

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

UNE NOUVELLE APPROCHE DE LA VENTILATION MÉCANIQUE POUR LES
SOINS MÉDICAUX D'URGENCE LORS DE MISSIONS SPATIALES
D'EXPLORATION

MÉMOIRE
PRÉSENTÉ
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN KINANTHROPOLOGIE

PAR
ANNIE MARTIN

SEPTEMBRE 2008

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

AVANT-PROPOS

Chers membres du comité,

Lors de la présentation de l'avant-projet au printemps 2007, quelques modifications d'ordre technique ont été faites. Vous constaterez que le protocole a quelque peu changé. Notons entre autres la condition avec inspiration d'air à concentration élevée de gaz carbonique a été supprimée. Il nous semblait suffisant de maintenir seulement les périodes d'exercices avec et sans NAVA. De plus, pour des raisons d'équipements, les valeurs de pressions oesophagienne et gastrique n'ont pu être mesurées à l'aide de ballonnets insérés sur le tube naso-gastrique. En effet, dû à des délais infinis concernant l'approbation par Santé Canada d'utiliser des cathéters munis de ballonnets ainsi qu'à la contrainte de temps de la maîtrise, des cathéters incluant seulement les électrodes (approuvés par Santé Canada) ont été utilisés.

De plus, vous trouverez à la toute fin, en annexe 2, un article que j'ai écrit sur mon projet de maîtrise dans le cadre du concours *Young Investigator Award* de l'*Aerospace Medical Association*. J'ai terminé parmi les 9 finalistes sur 182 candidatures d'étudiants à travers le monde.

Je tiens à remercier le Conseil de recherche s en sciences naturelles et en génie du Canada pour leur soutien financier par la bourse d'études supérieures du Canada.

Je remercie aussi Norman Comtois et Carole Roy pour leur aide technique indispensable et leur disponibilité. Mes mille et un courriels ont toujours été répondus rapidement et ce fût une aide très précieuse. Merci à Christer Sinderby d'avoir accepté que je travaille avec NAVA, cette technologie que je trouve extrêmement

prometteuse! Merci aussi pour sa participation tant au niveau du support technique pour le prêt de l'équipement que pour l'assistance technique. Merci du fond du cœur à Dr Jean-Marc Comtois de m'avoir accompagnée à travers cette vision de la ventilation mécanique dans le cadre du concept d'autonomie médicale; de m'avoir transmis le goût de rêver aux missions spatiales d'exploration; de m'avoir inspiré ce projet; et de m'avoir laissé m'approprier ADAMS. Un merci des plus spécial va à mon directeur de maîtrise, Alain-Steve Comtois, pour son aide et son support tout au long de ce processus. Merci de m'avoir transmis cette passion pour la recherche et la médecine aérospatiale. Je rêve maintenant des étoiles et des missions vers Mars, parce qu'un jour, il a bien voulu me donner une chance. Mes ambitions sont marquées de façon certaine par ses influences. Je souhaite par le fait même remercier tous les sujets impliqués dans ce projet qui ont bien accepté de prêter leur corps à la science!

Un énorme et distingué merci à ma famille et à mes amis qui m'ont accompagnée et soutenue tout au long de cette, parfois intense, parfois étrange mais surtout enrichissante, expérience qu'est la maîtrise en kinanthropologie.

Merci maman, papa, Francis, Véronique, Marilyn et Jonathan pour n'avoir jamais cessé de croire en moi et pour m'avoir répété sans cesse que « quand on veut, on peut! »

Je dédie ce mémoire à mes parents car ils sont la source de mes plus grandes réalisations et à la base de la définition de qui je suis.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	ii
TABLE DES MATIÈRES	iv
LISTE DES FIGURES.....	vi
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	ix
RÉSUMÉ	x
INTRODUCTION	11
I. PROBLÈME	12
II. HYPOTHÈSE	13
III. REVUE DE LITTÉRATURE.....	14
3.1 Mécanique respiratoire.....	14
3.2 Ventilation.....	17
3.3 Atteintes respiratoires.....	20
3.4 Mécanique respiratoire en microgravité.....	21
3.5 Ventilation mécanique	24
3.6 Ventilateur NAVA	27
3.7 Utilisation EMG Diaphragme	30
3.8 Autonomie médicale	31
IV. MÉTHODOLOGIE.....	36
4.1 Sujets	36
4.2 Équipements.....	36
4.3 Procédure expérimentale.....	37
4.4 Paramètres mesurés.....	38
4.5 Analyse statistique	39
V. RÉSULTATS.....	40
5.1 Description des sujets.....	40

5.2	Activité électrique du diaphragme (EAdi) lors des 5 périodes	40
5.3	Activité électrique du diaphragme (EAdi) en fonction des données maximales obtenues	44
5.4	Paramètres respiratoires : débit ventilatoire (V_E), volume courant (VC) et fréquence respiratoire (FR)	46
5.5	Temps d'inspiration vs temps total de respiration (T_i/T_{tot}).....	48
5.6	EAdi en fonction du volume courant	50
5.7	Pression générée par le ventilateur (PVent).....	50
VI.	DISCUSSION	52
6.1	Analyse de l'EAdi	52
6.2	Analyse du débit ventilatoire (V_E) du volume courant (VC) et de la fréquence respiratoire (FR)	55
6.3	Analyse du temps d'inspiration (T_i), du temps d'expiration (T_E) et du temps total du cycle respiratoire (T_{Tot}).	56
6.4	La ventilation mécanique dans le cadre du concept d'autonomie médicale .	57
VII.	RECOMMANDATIONS.....	59
7.1	Paramètres supplémentaires à mesurer	59
7.2	Protocole et équipement.....	60
VIII.	LIMITES DE L'ÉTUDE.....	61
IX.	PERTINENCE SOCIALE	62
	CONCLUSION	63
	RÉFÉRENCES.....	64
	ANNEXE 1	70
	ANNEXE 2	77

LISTE DES FIGURES

Figure	Page
1 Muscles inspiratoires, adaptée de Marieb (1998) p.819	14
2 Diaphragme, source: http://anatomy.med.umich.edu	16
3 Activité diaphragmatique, adaptée de Sinderby et al (2001)	18
4 Relation T_i/T_{Tot} et $P_{di}/P_{di\ max}$, adaptée de Bellemare et Grassino (1982)	19
5 Représentation des différents volumes respiratoires, adaptée de McArdle et al (2001)	23
6 Représentation imagée de la courbe tension longueur du diaphragme	24
7 Mise en place expérimentale, adapté de Spahija et al (2005)	29
8 Équipement, images provenant du laboratoire du Dr Christer Sinderby, Toronto	30
9 Concept ADAMS, Dr Comtois, Agence spatiale canadienne	34
10 Données brutes EAdi (μV) du sujet 3 lors de la condition sans NAVA qui présente les différentes périodes utilisées lors de l'analyse	39
11 Activité électrique du diaphragme (EAdi) lors des 5 périodes, du repos au palier 2	42
12 Comparaison EAdi avec NAVA et sans NAVA pour chaque sujet et pour la moyenne des 5 sujets	43
13 Pourcentage de l'activité électrique du diaphragme lors des 5 périodes par rapport aux valeurs obtenues au palier 2	45
14 Débit ventilatoire (V_E) moyen des 5 sujets en fonction du temps	47
15 Fréquences respiratoires (respiration / min) moyennes des 5 sujets en fonction du temps (min)	47
16 Volume courant (L/respiration) moyen des 5 sujets en fonction du temps (min)	48

17	Temps d'inspiration et d'expiration en fonction du volume courant pour les périodes suivantes : repos, début et fin de la période à 70% de la VO_2 max, palier 2.....	49
18	Moyenne des volumes inspirés par μV produit.....	50
19	Pression générée par le ventilateur pour chacun des sujets pour chaque inspiration.....	51
20	Débit inspiratoire de pointe (L/sec) du sujet 4 avec NAVA	53

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
1	Données anthropométriques et résultat du test de $\dot{V}O_2$ max des 5 sujets..... 40
2	Résultats EAdi des 5 sujets (en μV) lors de la période de repos, des 3 périodes d'exercice à 70% de la VO_2 max ainsi que de l'augmentation au 2 ^e palier avec et sans support ventilatoire NAVA. 41
3	Résultats EAdi de 4 sujets en pourcentage (%) par rapport aux valeurs maximales obtenues au palier 2 (P2) durant les 5 périodes avec et sans support ventilatoire NAVA. 44
4	Moyenne et écart type des 5 sujets pour le débit ventilatoire (V_E), le volume courant (VC) et la fréquence respiratoire (FR) pour chaque période..... 46

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADAMS	<i>Advanced Astronaut Medical Support</i>
ASC	Agence spatiale canadienne
CO	Monoxide de carbon
CP	Capacité pulmonaire
EAdi	Activité électrique du diaphragme
ECG	Électrocardiogramme
EMG	Activité électromyographique
EMG _{CRU}	Activité électromyographique de la partie crurale du diaphragme
FR	Fréquence respiratoire
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
MSE	Mission spatiale d'exploration
NAVA	<i>Neurally Adjusted Ventilatory Assist</i>
NO ₂	Dioxyde d'azote
PAV	<i>Proportional Assist Ventilation</i> (Ventilation assistée proportionnelle)
Pdi	Pression transdiaphragmatique
PVent	Pression générée par le ventilateur
T _E	Temps de la période d'expiration
T _i	Temps inspiratoire
T _{Tot}	Temps total d'un cycle respiratoire
TTdi	<i>Tension time index</i>
UQAM	Université du Québec à Montréal
$\dot{V}O_2$	Consommation d'oxygène
VC	Volume courant
V _E	Débit ventilatoire

RÉSUMÉ

Dans le cadre du concept d'autonomie médicale pour les missions spatiales vers Mars et les régions éloignées du Canada, des technologies dites intelligentes peuvent permettre d'augmenter les capacités d'un médecin qui n'a souvent pas toutes les ressources humaines à sa disposition (Comtois, 2007). Le ventilateur mécanique NAVA (*Neurally Adjusted Ventilatory Assist*) se base sur l'activité électrique du diaphragme (EAdi) pour réguler automatiquement l'assistance respiratoire, et ce proportionnellement aux besoins du patient (Sinderby, 1999). Il assure aussi un synchronisme avec l'inspiration et un relâchement partiel du diaphragme (Sinderby, 2007). Dans le but d'assurer que NAVA puisse répondre adéquatement aux situations de demandes respiratoires élevées, il a été testé à l'exercice afin de recréer un rythme respiratoire qui s'apparente à celui des gens atteints d'inflammation des voies aériennes. *Méthodologie* : 5 sujets ont exécuté 6 minutes de respiration au repos, 10 minutes à 70% de la VO_2 max et 2 minutes avec une augmentation de 30 watts. Ce protocole a été réalisé en situation contrôle sans NAVA et répété, suite à une période de repos de 30 minutes, en situation expérimentale avec NAVA. *Résultats* : La condition avec NAVA a démontré une tendance vers une EAdi moindre sans toutefois qu'il n'y ait de différence significative. De plus, le déclenchement de NAVA s'est fait à chaque inspiration, démontrant qu'à fréquences respiratoires élevées les électrodes montées sur un tube naso-gastrique peuvent bien capter l'EAdi. Cette étude fût toutefois limitée par un ventilateur qui n'arrivait pas à délivrer une pression positive suffisante et dont les débits inspiratoires de pointe générés atteignaient le maximum dès les premières minutes à l'exercice. *Conclusion* : NAVA répond à plusieurs exigences pour les missions spatiales, c'est-à-dire léger, portable et auto ajustable. De plus, NAVA dans la présente étude a été activé durant la demande respiratoire. Toutefois, NAVA dans son état actuel n'est pas arrivé à fournir le débit ventilatoire requis durant l'exercice. Les résultats obtenus permettent de bien enligner les futures recherches sans toutefois apporter de conclusions franches. L'utilisation de manœuvres inspiratoires maximales volontaires serait une avenue possible pour éviter le plafonnement de l'appareil.

INTRODUCTION

L'Agence Spatiale Canadienne (ASC) a mis de l'avant le concept ADAMS (*ADvanced Astronaut Medical Support*) afin de répondre aux besoins d'autonomie médical des astronautes en prévision de futures missions habitées sur Mars (l'instigateur de ADAMS est le D^r Jean-Marc Comtois, directeur du groupe de médecine spatiale opérationnelle de l'ASC). Le concept ADAMS vient proposer un modèle permettant d'augmenter les capacités des médecins à bord du véhicule spatial. L'autonomie médicale des astronautes est favorisé à travers divers éléments: capteurs médicaux, banques de données, systèmes de traitement de l'information, appareils médicaux intelligents, etc. Du côté des américains, la NASA a aussi récemment produit un document qui fait ressortir les différents risques et besoins des futures missions spatiales de longues durées vers la Lune et vers Mars (*NASA Bioastronautics Roadmap*, 2005) en soulignant l'importance du développement d'un système médical intelligent. Pour aller dans ce sens, ils ont entre autres mentionné la nécessité du développement d'un ventilateur mécanique pour le traitement des soins médicaux d'urgence. Le présent projet de maîtrise se base sur le concept ADAMS pour étudier une nouvelle génération de ventilateur mécanique intelligent auto ajustable définit par Sinderby et al (1999) comme NAVA (*Neurally Adjusted Ventilatory Assist*). Le ventilateur NAVA doit entre autres être en mesure d'assurer un support ventilatoire peu importe la demande et le rythme respiratoire.

I. PROBLÈME

Les futures missions spatiales d'exploration (MSE) en dehors de l'orbite terrestre apportent de nouveaux questionnements concernant la gestion des troubles médicaux qui risquent de survenir au cours des missions. Les traumatismes, brûlures et intoxications dues à la fumée sont des incidents probables. Les soins médicaux d'urgence sont à considérer dû aux particularités des missions de longues durées vers la Lune et Mars : pas de retour d'urgence possible et communications limitées avec la Terre. En cas d'urgence, un appareil de support ventilatoire doit être disponible et adapté. Est-ce que la nouvelle génération de ventilateur mécanique NAVA est adaptée pour ces futures MSE? Les expériences faites avec NAVA jusqu'à présent ont testé sa capacité à fournir un support lors d'inspirations maximales chez les humains (Sinderby et al 2007) ainsi que son efficacité chez des lapins avec une blessure aux poumons (Beck et al, 2007) ; mais est-ce que le ventilateur peut subvenir aux besoins d'un patient si ses FR sont élevées, soit >25 respirations par minutes? Est-ce que NAVA peut assurer synchronisme et réduction de la surcharge diaphragmatique dans ces conditions de FR élevées?

II. HYPOTHÈSE

Dans ce projet l'hypothèse alternative (H_1) est que le système NAVA arrivera à répondre aux demandes de fréquences respiratoires élevées (>25 respirations par minutes) en s'ajustant de façon autonome aux besoins ventilatoires du sujet tout en diminuant le travail diaphragmatique. Une étape importante qui démontrerait la sensibilité de NAVA à répondre à des situations de FR élevées. NAVA se doit d'être efficace lors de différentes situations de demandes ventilatoires associées à divers troubles respiratoires et donc, adapté pour les MSE. De plus, il permettrait au médecin à bord du véhicule de vaquer à d'autres occupations au lieu de fréquemment évaluer et ajuster les paramètres respiratoires du patient, puisque l'ajustement serait effectué automatiquement avec NAVA. L'hypothèse nulle (H_0) est que le ventilateur NAVA n'arrivera pas à répondre aux demandes du sujet lorsque ses FR seront élevées.

III. REVUE DE LITTÉRATURE

Afin de saisir le mode de fonctionnement de NAVA, certaines notions de physiologie respiratoire seront présentées.

3.1 Mécanique respiratoire

La mécanique respiratoire est l'aspect comprenant l'action des muscles respiratoires afin d'assurer une ventilation adéquate dans le but de satisfaire les besoins de l'organisme en oxygène (West, 2005). Dépendamment des besoins, la commande motrice envoyée aux muscles inspiratoires produit une augmentation de la force des muscles inspiratoires agissant sur la cage thoracique afin d'augmenter ou de diminuer l'ampleur et la fréquence des respirations. Le diaphragme est le principal muscle inspiratoire. Tel qu'observé sur la figure 1, il est en forme de dôme et attaché aux côtes inférieures (Tortora, 2001). Lorsque le diaphragme est stimulé via le nerf phrénique, sa contraction entraîne un déplacement du muscle vers le bas et l'avant. On peut alors observer une augmentation du volume de la cage thoracique. (West, 2005)

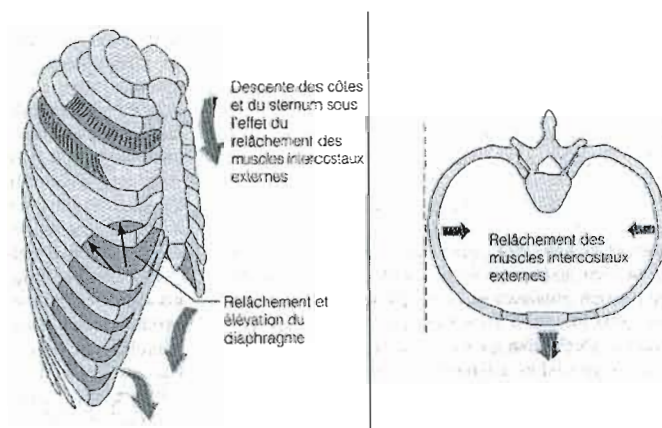


Figure 1 Muscles inspiratoires, adaptée de Marieb (1998) p.819

Les muscles intercostaux externes sont aussi impliqués dans l'inspiration, mais de façon plus secondaire (Tortora, 2001). Ils contribuent à l'augmentation du diamètre de la cage thoracique en élevant les côtes. Il y a aussi quelques muscles inspiratoires accessoires comme le sterno-cléido-mastoïdien et le scalène (Tortora, 2001; Marieb, 1998). L'entrée d'air (inspiration) dans les poumons se produit suivant le mouvement de la cage thoracique : la pression au niveau de la plèvre pulmonaire chute et par le mécanisme de différentiel de pression par rapport à la pression atmosphérique extérieure à la cage thoracique, les poumons se gonflent. Afin de contrôler la ventilation (la quantité d'air inspiré par minute), plusieurs aspects entrent en ligne de compte. Tout d'abord, les centres respiratoires comprennent des neurones situés au niveau de la protubérance annulaire et de la moelle épinière (Tortora, 2001). Ces neurones ont pour tâche de rassembler l'information provenant de divers centres et récepteurs (parmi les plus importants on retrouve le cortex, les récepteurs situés au niveau des poumons, les chémorécepteurs et les mécanorécepteurs) du corps humain dans le but d'envoyer un signal vers les muscles inspiratoires afin d'ajuster, si besoin, la ventilation de la personne (West, 2005). En ce qui concerne l'expiration, elle est plutôt passive au repos. C'est le recul élastique des poumons qui permet d'évacuer l'air. Lorsque la ventilation augmente, l'expiration devient active et les principaux muscles impliqués sont les intercostaux internes et les abdominaux (West, 2005).

Le diaphragme peut être divisé en deux portions : crurale et costale. Comme il est possible de le constater à la figure 2, la partie crurale est située autour de l'œsophage. Son origine du côté gauche est aux vertèbres L1 et L2 et le droit aux vertèbres L1, L2 et L3 (Carey et al, 1955). La partie costale prend son origine à partir des côtes D7 à D12 et s'insère sur le tendon central.

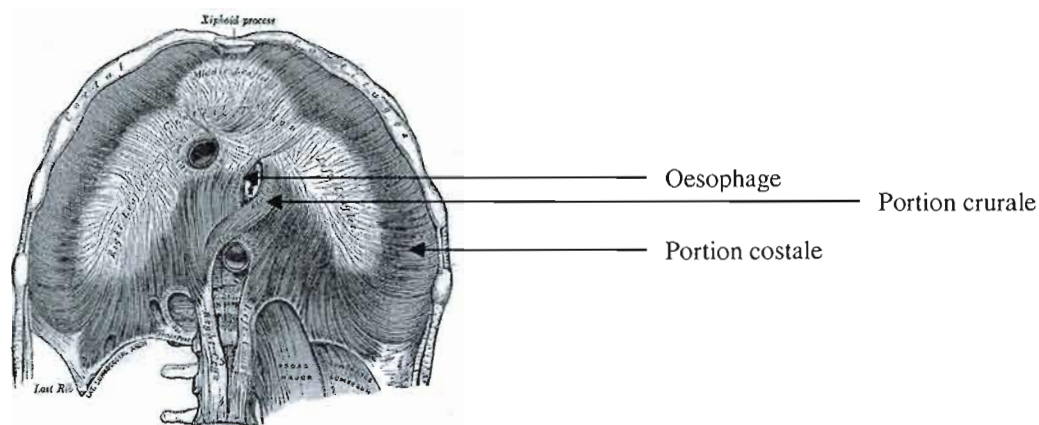


Figure 2 Diaphragme, source: <http://anatomy.med.umich.edu>

Dans le cadre de ce projet, la portion crurale du diaphragme est la plus intéressante car son activité électromyographique (EMG_{cru}) n'est pas contaminée par d'autres signaux tel que l'activité EMG des muscles intercostaux. Le seul signal qui arrive à contaminer l' EMG_{cru} est l'électrocardiogramme (ECG). En revanche, Sinderby (1995) a mis au point un algorithme qui permet de retirer le signal ECG de l' EMG_{cru} . De plus, la portion crurale du diaphragme est plus accessible puisque, lorsque vient le temps de mesurer son EMG, il est possible de le faire à l'aide d'un tube nasogastrique instrumenté de multiples électrodes (Sinderby et al 1995, 1999). L'amplitude de mouvement de cette portion musculaire étant moins grande que la partie costale dû à son positionnement autour de l'œsophage, la prise de données EMG est plus facile lorsque le diaphragme est en mouvement (Sinderby et al, 1995; Sinderby et al, 1996). Notons que l'EMG du diaphragme de la partie crurale est représentatif de la commande respiratoire envoyée par les centres supérieurs (Beck et al, 2001).

3.2 Ventilation

Le niveau de ventilation demandé influence l'activité musculaire du diaphragme. Du repos à l'exercice, les besoins en oxygène des muscles squelettiques activés durant l'exercice augmentent et par le fait même la ventilation. À titre indicatif, chez un sujet sain au repos, le débit ventilatoire se situe autour de 6 L/min et à l'exercice peut atteindre des valeurs allant jusqu'à 120 L/min, soit une augmentation de 20 fois (McArdle et al, 2001). En ce qui concerne les FR au repos, elles sont basses, soit 10-12 respirations par minute, et à l'exercice peuvent se situer tout près de 60 respirations par minute (~500 msec pour l'inspiration et 500msec pour l'expiration chez des personnes sans atteintes pulmonaires) (McArdle et al, 2001). Notons que pour les personnes atteintes de certaines maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC), les FR sont très lentes, soit moins de 12 par minute. Toutefois, l'augmentation du travail diaphragmatique présente chez ces personnes est due en partie à l'augmentation de la résistance des voies aériennes. En ce qui concerne les situations d'inflammation des voies aériennes chez des personnes souffrant de brûlure ou d'intoxication à la fumée, une respiration rapide est une stratégie d'adaptation utilisée (Young et Moss, 1989). En effet, pour un même niveau de ventilation, l'augmentation des FR s'accompagne d'une diminution du volume courant afin de tenter de diminuer le travail des muscles inspiratoires car un grand volume courant s'accompagne d'une grande dépense énergétique. (Voir section 4.4 pour plus de détails.)

Il est important de noter qu'à toute augmentation de la ventilation, se coordonne une augmentation du travail diaphragmatique, tel qu'illustré à la figure 3 (données présentées en pourcentage de l'EMG du diaphragme max). Sinderby et al (2001) ont démontré chez des sujets respirant à travers une résistance expiratoire de Starling que l'activité EMG du diaphragme atteignait 80% de l'activité maximale du diaphragme.

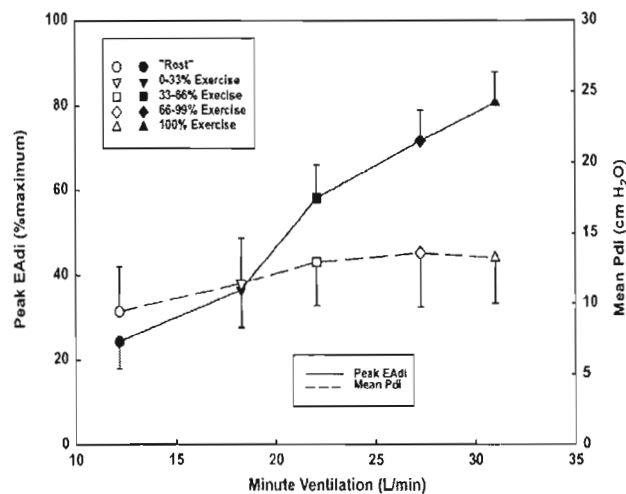


Figure 3 Activité diaphragmatique, adaptée de Sinderby et al (2001)

Le diaphragme étant principalement responsable de la phase inspiratoire, il est activé de façon plus importante lorsque la demande de l'organisme en oxygène augmente. Les personnes atteintes de MPOC ont tendance à avoir une activité plus élevée au niveau du diaphragme, ce qui peut se traduire par des problèmes reliés à l'état de fatigue du diaphragme. En effet, comme tout muscle squelettique, le diaphragme a un seuil de fatigue. Dépassé ce seuil, la personne se trouve en difficulté respiratoire puisque le diaphragme ne se déplace pas de façon adéquate pour permettre l'inspiration. La figure 4 qui suit, tirée de Bellemare et Grassino (1982), démontre la relation qui existe entre la pression générée par le diaphragme et le cycle respiratoire. La pression générée par le diaphragme (Pdi) nous indique la quantité de travail effectué par ce muscle. Plus la Pdi est élevée, plus le diaphragme travaille et moins longtemps il peut être maintenu contracté. Lorsque le diaphragme est confronté à un niveau élevé de pression sur une période plus longue, le seuil de fatigue est franchi et peut mener à des troubles respiratoires. À la figure 4, les courbes identifiées par un TTdi (*tension time diaphragm index*) de 0,15 et 0,20 représentent la zone du seuil de fatigue du diaphragme. Le temps d'inspiration (T_i) par rapport au temps total de

respiration (T_{TOT}) est représenté sur l'axe des Y. Par exemple, un T_i/T_{TOT} de 0.5 signifie que le temps d'inspiration représente 50% du temps total d'une respiration.

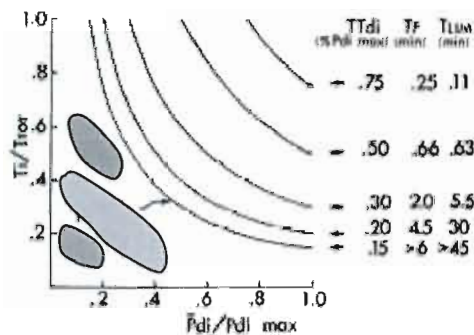


FIG. 11. Summary of results. Relationship between T_i/T_{TOT} and $P_{di}/P_{di max}$ at iso- $TTDi$, iso- T_F , and iso- T_{lum} (indicated on right hand side legend). Lines have been calculated from Figs. 5 and 9 and Ref. 1. Iso- $TTDi$ of 0.15 is indicated as fatigue threshold as shown in Fig. 6.

Figure 4 Relation T_i/T_{TOT} et $P_{di}/P_{di max}$, adaptée de Bellemare et Grassino (1982)

Un individu en santé au repos se situe dans le coin gauche en bas du graphique (ovale rose) avec une P_{di} d'environ 10-20% de la $P_{di max}$ avec un temps d'inspiration (T_i) d'environ 10-20% du temps de respiration total, ce qui représente un $TTDi$ variant de 0,01 à 0,02. Une personne atteinte de MPOC se situe à droite des sujets sains (ovale jaune) avec une P_{di} d'environ 30-40% de la $P_{di max}$ et un T_i d'environ 40% du temps de respiration total ($TTDi = 0,12$ à $0,16$). La P_{di} peut même atteindre 60% au repos ($TTDi = 0,24$). Lorsque cette population (MPOC) est soumise à un effort physique, la réserve est beaucoup moins grande et lorsque leur diaphragme génère une pression de plus de 60%, ils ne sont pas en mesure de maintenir l'effort car ils tombent à droite de la courbe du seuil. Les gens qui souffrent d'inflammation des voies aériennes (ovale bleu) ont un T_i supérieur aux exemples précédents, allant de 40-60% du temps total avec une P_{di} d'environ 30-40% du maximum ($TTDi = 0,12$ à $0,24$). Leur réserve n'est pas non plus très grande et une petite augmentation de la

ventilation peut engendrer une fatigue diaphragmatique causant une exacerbation de leur condition et mener à un arrêt respiratoire probable.

Bellemare et Grassino (1982) ont quantifié approximativement le temps qu'il était possible de maintenir certains niveaux de travail diaphragmatique en fonction du temps limite pour atteindre le seuil de fatigue (T_{LDM} présenté à la Fig. 4). En se référant à la figure 4, aux alentours de 15% de la TT_{di} , il n'y a pas de fatigue et les contractions peuvent durer indéfiniment (> 45 min). Cette notion de fatigue est importante puisque NAVA permet de diminuer le travail diaphragmatique et ainsi d'éviter de franchir le seuil de fatigue (Sinderby 2007).

3.3 Atteintes respiratoires

Cette section traitera de deux types d'atteintes respiratoires : les maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC) et l'inflammation des voies aériennes suite à un traumatisme causé par l'inhalation de fumée en situation d'incendie (on ne traitera pas de l'inflammation des voies aériennes en situation d'asthme). Les MPOC se caractérisent par une obstruction des voies aériennes. L'emphysème (destructions des alvéoles) et la bronchite chronique (diminution de la lumière des voies respiratoires) sont les deux sous-catégories officielles des MPOC. Les gens atteints d'une de ces maladies ont une respiration lente et difficile (Nava et al, 1995). En ce qui concerne les inflammations des voies aériennes, plusieurs situations peuvent y mener : brûlure, dépôts de particules (poussières), inspiration de fumée, inhalation d'agents irritants, etc (West, 2005). Dans le cas des incendies, le monoxyde de carbone (CO) et le dioxyde d'azote (NO_2) émanent lorsque des substances sont brûlées et provoquent une réaction d'hyperactivité des voies aériennes. Les réponses cellulaires des macrophages et neutrophiles suivant l'inhalation d'irritants entraînent cette première phase d'hyperréactivité (Park et al, 2003). Par la suite, il peut y avoir une obstruction des voies respiratoires, des bronchospasmes et des oedèmes pulmonaires. La dyspnée (respiration laborieuse s'accompagnant d'une augmentation

des FR) est aussi observée lors d'inflammation des voies aériennes (Young et Moss, 1989). La chaleur, due au feu, qui accompagne souvent l'intoxication au CO vient brûler les voies respiratoires. Par la suite, les particules de fumée viennent s'accrocher aux voies respiratoires irritées et augmentent l'inflammation. Ceci engendre des troubles respiratoires qui amènent la personne à effectuer de petites respirations rapides.

Lors des missions spatiales, ce phénomène d'inflammation des voies aériennes peut se produire. L'état d'impesanteur présente dans le véhicule spatial fait en sorte que les particules de poussières ou autres éléments minuscules demeurent suspendus dans l'air plus longtemps et peuvent venir se loger dans l'appareil respiratoire. Ces particules peuvent causer de l'irritation et entraîner un phénomène d'inflammation. À noter qu'il y a déjà eu des incendies lors de missions spatiales précédentes, donc le risque d'intoxication à la fumée est présent pour les futures MSE (Prisk, 2000). Dans l'optique de l'utilisation de NAVA pour la médecine aérospatiale, NAVA doit être efficace pour tous les niveaux de FR pour adéquatement ventiler un patient.

3.4 Mécanique respiratoire en microgravité

Il y a une nécessité pour un ventilateur mécanique lors des futures missions d'exploration vers Mars. Ces missions de longues durées en dehors de l'orbite terrestre devront se munir de technologies médicales intelligentes afin qu'un médecin à bord puisse être en mesure d'effectuer le plus de tâches médicales possibles. Mais afin de savoir si NAVA peut fonctionner en microgravité, il est important de se pencher sur la question de la dynamique respiratoire en microgravité. L'état d'impesanteur dans l'espace engendre diverses modifications physiologiques sur le corps humain. En ce qui concerne plus particulièrement la physiologie respiratoire, plusieurs auteurs (Prisk et al, 2001; Edyvean et al, 1991; Paiva et al, 1989; Wantier et al, 1998) ayant mené des études en microgravité et lors de vols paraboliques (avion

qui exécute des paraboles où la microgravité peut être recréée pendant environ 20 à 30 secondes) ont obtenu entre autres les conclusions suivantes :

- Légère diminution du débit expiratoire maximal due à la réduction des voies respiratoires causée par l'engorgement sanguin. Des recherches ont démontrées qu'aucun œdème pulmonaire n'était causé par l'exposition à la microgravité (Verbandt et Paiva 1998).
- Diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle due au déplacement du volume sanguin au niveau du thorax et au déplacement vers le haut de la paroi abdominal et du diaphragme.
- Diminution du volume résiduel de 430ml à 320 ml (Elliott et al 1994) due encore une fois à l'augmentation du volume sanguin intrathoracique. De plus, il semblerait que la gravité n'agissant plus sur la distribution de la ventilation alvéolaire, dû au fait que sur Terre le poids des poumons favorise les alvéoles du bas, cela aurait un effet sur le volume résiduel de la partie apicale des poumons (portion du haut) et par le fait même sur le volume résiduel total des poumons.
- Diminution de la capacité pulmonaire (CP) due à la diminution du volume résiduel.
- Augmentation de la compliance des muscles abdominaux. En fait, Edyvean et al (1991) ont mesuré une augmentation de la pression gastrique indiquant une augmentation de la compliance abdominal de 43 à 70 mm/cmH₂O sous l'effet de l'impesanteur. Les abdominaux n'ont en effet plus le poids des organes à soutenir puisqu'ils se déplacent vers le haut sous l'effet de l'impesanteur. Ils ont ainsi dénoté une augmentation de 18% de la contribution abdominale au volume courant.

- Les muscles respiratoires ne sont pas atrophiés comme les autres muscles squelettiques (surtout les membres inférieurs) le sont lors d'exposition prolongée en microgravité (Prisk et al, 2006).

La figure 5 qui suit permet de prendre connaissance des volumes pulmonaires en condition normale, pour ensuite mieux comprendre les modifications en impesanteur.

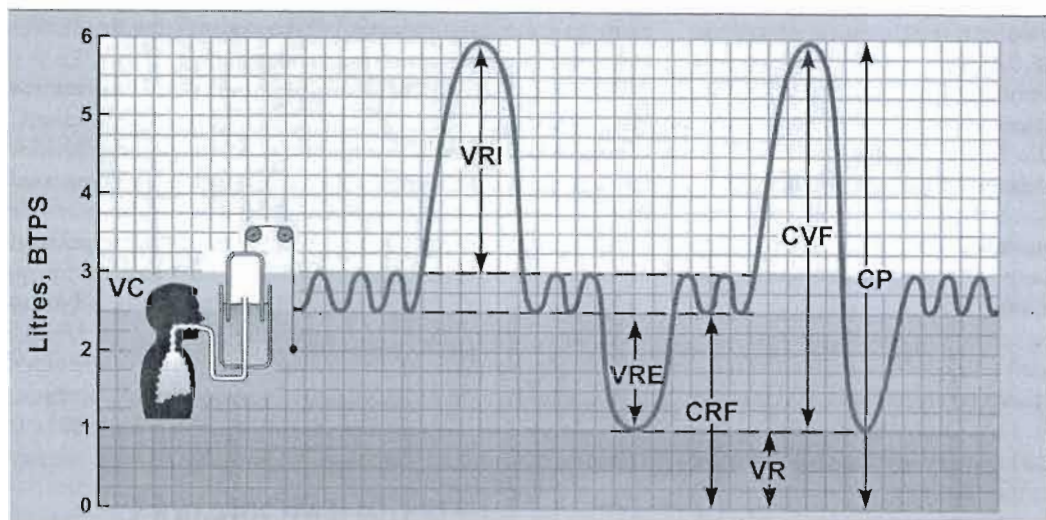


Figure 5 Représentation des différents volumes respiratoires, adaptée de McArdle et al (2001)

Légende : VC volume courant, VRI volume de réserve inspiratoire, VRE volume de réserve expiratoire, CRF capacité résiduelle fonctionnelle, CVF capacité vitale fonctionnelle, CP capacité pulmonaire.

Le modèle d'immersion dans l'eau est couramment utilisé pour simuler le milieu de microgravité (Prisk et al, 2001). Les travaux de Reid et al (1985) menés sur la dynamique respiratoire lorsque le corps est immergé dans l'eau (condition qui s'apparente à l'état d'impesanteur dû à la soustraction du poids de l'abdomen) ont démontré qu'il y avait une diminution de l'activation des muscles inspiratoires. Le fait de soustraire la force de la gravité qui pèse sur le système respiratoire vient créer une diminution de la commande ventilatoire lors des premiers instants de microgravité (dû au fait qu'il y a moins de surcharge au niveau des poumons) pour

ensuite compenser par une augmentation du volume courant. Mais qu'arrive-t-il à l'EMG du diaphragme en microgravité considérant le déplacement du contenu abdominal et du diaphragme vers le haut? Il est possible de spéculer que l'activité EMG à volume courant égal à celui de 1G serait diminué étant donné que le diaphragme serait placé avantageusement en microgravité selon sa relation force longueur. La figure 6 qui suit est une représentation imagée de la relation entre la longueur du diaphragme et la force déployée entre les condition de 1g (sur Terre) et 0g (microgravité).

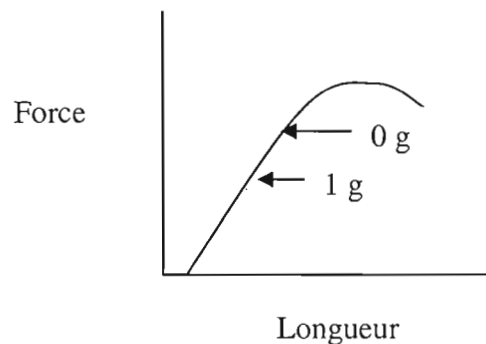


Figure 6 Représentation imagée de la courbe tension longueur du diaphragme

D'autres travaux effectués en microgravité seraient nécessaires pour approfondir le sujet. Toutefois, il est possible de croire que l'utilisation de l'EMG pour réguler le ventilateur NAVA ne soit pas compromise car l'activité EMG serait quand même présente et toujours représentative de la commande respiratoire.

3.5 Ventilation mécanique

La respiration normale d'un individu est dite spontanée puisque c'est suivant le mouvement du diaphragme et de la cage thoracique qu'il y a inflation des poumons et entrée d'air (West, 2005). Un ventilateur mécanique qui vient en appui ventilatoire à un individu engendre une respiration dite en pression positive. La pression de l'air

produite par le ventilateur mécanique devient plus grande que la pression alvéolaire et il y a alors un déplacement d'air de l'extérieur vers les alvéoles à cause de cette différence de pression (Chopin, 2007). Il y a les ventilateurs mécaniques conventionnels (méthode dite ventilation contrôlée) dont les paramètres (volume, pression, fréquence) sont prédéterminés par le médecin et demeurent constants jusqu'à ce que le médecin les modifie (Tobin, 2001). Toutefois, si par exemple le volume courant engendré par le ventilateur est trop grand par rapport aux besoins respiratoires du patient, cela entraîne une diminution de la pression partielle du gaz carbonique au niveau artériel ce qui peut entraîner une augmentation du pH (plus basique) (Hess et Kackmarek 2002; McArdle et al, 2001). Cette méthode de ventilation peut aussi engendrer d'autres problèmes. Il semblerait qu'après seulement 18 heures sous ventilation contrôlée, une atrophie musculaire se produit (Shanely et al, 2002). En fait, un muscle squelettique immobilisé ou inutilisé peut connaître à long terme plusieurs problèmes fonctionnel et structurel (Vassilakopoulos et Petrof, 2004). L'inactivité du diaphragme mène vers une atrophie qui pourrait être problématique (Vassilakopoulos et al, 2004). En phase d'inactivité, le diaphragme subit aussi plusieurs modifications. Lorsqu'un patient est mis sous ventilation mécanique de type contrôlée, la dégradation des myofilaments du diaphragme serait causée entre autres par un stress oxydatif (McClung et al, 2008). Cela peut entraîner une perte de force et d'endurance considérable (Tobin, 2006). Une modification dans l'expressivité des gènes pourrait aussi être responsable des troubles mécaniques (DeRuisseau et al, 2005). De plus, lorsqu'un patient recommence progressivement à respirer de façon autonome, un ventilateur conventionnel peut produire de l'inconfort chez lui car une inspiration ne sera pas enclenchée nécessairement quand il en aura besoin (Tobin, 2001; Sharshar, 2003). Il y a donc une désynchronisation entre la volonté du patient et l'appui ventilatoire du ventilateur. La période de sevrage peut s'en trouver alors prolongée et compliquée.

Il y a aussi d'autres méthodes où les paramètres d'assistance ventilatoire sont contrôlés par le patient. Lorsque le patient initie une inspiration, le changement de pression à la bouche fait en sorte que le ventilateur est activé et vient en appui (Chopin, 2007). Il suffit de prédéterminer certains paramètres. Par exemple, à un certain pourcentage du débit ventilatoire maximal (environ 15%) ou du volume courant, le ventilateur est enclenché (Ranieri, 1997). Le médecin se doit toutefois de déterminer la quantité d'air qui doit être envoyée. La technique de ventilation assistée proportionnelle ou communément appelé *Proportional Assist Ventilation* (PAV) est déclenchée par l'inspiration spontanée du patient et l'appareil sert en quelques sortes d'extension au diaphragme en apportant un support ventilatoire (Younes et al 1992). Une analyse de la mécanique respiratoire du patient doit aussi être faite pour assurer son bon ajustement (Kondili et al 2006). Cette méthode dite assistée permettrait entre autres de limiter les dommages fait au diaphragme. En effet, la perte de force associée au mode contrôlée serait beaucoup moindre avec le mode assisté (Sassoon et al, 2004). Finalement, il y a aussi un ventilateur mécanique qui se régularise de façon autonome suivant les changements de pression diaphragmatique (Pdi) (Sharshar et al, 2003). Un peu comme NAVA, une analyse intégrée de la Pdi permet de réguler l'appui ventilatoire. Bien que selon Sharshar et al (2003) la Pdi soit représentative de la commande ventilatoire, il y a quelques cas, comme les gens souffrant de MPOC, où le travail du diaphragme augmente sans que la Pdi n'augmente. En effet, l'hyperinflation des poumons des gens atteints d'emphysème engendre une faible augmentation de la Pdi par rapport à une importante augmentation de l'EMG du diaphragme. Toutefois, malgré toutes les approches différentes pour contrôler un ventilateur, il semble que la mesure de l'EMG du diaphragme soit plus représentative de l'activité inspiratoire (Beck et al, 1996). Finalement, le ventilateur NAVA est un ventilateur dit intelligent qui se sert justement de la mesure de l'EMG du diaphragme pour réguler l'appui ventilatoire (Spahija et al, 2005; Sinderby et al, 2007).

3.6 Ventilateur NAVA

Les travaux avec le ventilateur NAVA, développé par Sinderby et ses collègues (1999) ont démontré qu'il était possible de réguler la ventilation de façon automatique grâce à l'utilisation de la mesure de l'EMG du diaphragme. L'EMG du diaphragme est représentatif de la commande respiratoire envoyée par les centres supérieurs (Beck et al, 2001). Les signaux de l'EMG de la partie crurale du diaphragme qui sont transmis à l'ordinateur pour une analyse intégrée, permettent une activation du ventilateur afin d'ajuster le support ventilatoire selon la commande respiratoire du patient. S'il y a augmentation de la demande respiratoire du patient, le ventilateur la perçoit grâce à l'augmentation de l'EMG du diaphragme détectée par les électrodes et engendre donc une plus grande quantité d'air envoyée par le ventilateur. Ces ajustements automatiques permettraient une continuelle diminution de la surcharge au niveau des muscles inspiratoires et un meilleur synchronisme entre la demande du patient et le support fourni par le ventilateur (Beck et al 2007, Sinderby et al 2007). En effet, chaque insufflation d'air par NAVA est initiée suivant l'atteinte d'un seuil d'EMG. L'appui se retire aussi automatiquement lorsque que l'activité EMG du diaphragme cesse ce qui représente le début de la phase expiratoire du cycle de la respiration du sujet. Ce mode de ventilation partielle assistée apporte donc un support respiratoire proportionnel à l'activité électrique du diaphragme (EAdi) selon un facteur qui peut être modifié. Ce facteur est appelé « gain ». Dépendamment de la réponse du patient à un niveau de ventilation quelconque, le gain peut être ajusté pour subvenir de façon plus adéquate aux besoins du patient (Sinderby et al 2007). Le gain correspond à une amplitude de pression donnée pour un niveau de EAdi donné. Dans certaines situations, par exemple lorsque le diaphragme d'un patient n'est pas entièrement fonctionnel, l'augmentation du gain peut permettre de réduire l'augmentation de l'EAdi nécessaire pour un appui respiratoire adéquat. Donc, par exemple, avec un gain à 2, pour toutes valeurs de EAdi, NAVA envoie le double d'assistance qui est habituellement associé à ce niveau

de EAdi. Lors d'une étude récente de Sinderby et al (2007), NAVA était testé à différents niveaux sur des sujets sains qui exécutent des manœuvres inspiratoires maximales où il fut observé que plus le niveau du gain augmentait, plus le diaphragme était déchargé (% EAdi plus faible). De plus, même à un niveau de gain élevé, le diaphragme serait toujours capable de déclencher le ventilateur (Sinderby et al 2007). Toutefois, des études plus poussées au niveau de l'ajustement du gain doivent d'être complétées afin de faciliter cet ajustement lors de l'utilisation de NAVA. D'un autre ordre d'idée, NAVA facilite la réadaptation puisque l'appui ventilatoire se retire progressivement lorsque le patient se remet à respirer par lui-même sans qu'il n'y ait d'inconfort souvent relié au manque de synchronisme. La dépendance au ventilateur étant donc moins importante, le sevrage du ventilateur mécanique est facilité. De plus, NAVA permet au diaphragme de conserver une certaine activité musculaire (empêchant l'atrophie du diaphragme) comparativement aux modes conventionnels qui remplacent complètement le travail du diaphragme.

Cependant, nous ne savons pas si le système NAVA est capable de rencontrer les exigences d'une FR plus élevée ($>25/\text{min}$) sur une période continue. Il reste donc à vérifier son comportement avec des fréquences plus élevées. Le fait de tester ce ventilateur à hautes FR permettra de confirmer que l'appareil peut correctement s'ajuster peu importe le rythme de respiration du patient. Bien que la plupart des cas traités en soins intensifs présentent des FR relativement basses (comme c'est le cas pour les patients atteints de maladies obstructives chroniques), certains troubles de santé sont accompagnés de FR élevées. L'étude de Sinderby et al (2007) a validé NAVA lors de manœuvres inspiratoires maximales sans toutefois, maintenir l'effort au-delà de quelques secondes. Rappelons qu'afin de faire face à toute éventualité dans le cadre d'un système médical intelligent, le ventilateur mécanique utilisé pour aider le patient à s'oxygéner devra être en mesure de suivre ce rythme élevé si nécessaire.

En situation clinique, NAVA aurait avantage à pouvoir être utilisé avec n'importe quelle méthode d'intubation. Pour les patients souffrant de MPOC une intubation par la trachée (méthode habituelle) peut suffire. Lorsque vient le cas des brûlés où ceux dont les voies respiratoires sont endommagées, les nouvelles techniques d'apport ventilatoire non-invasif (masque laryngé) permettent de diminuer les dommages supplémentaires pouvant être causés aux patients. NAVA a d'ailleurs été testé chez les lapins avec un masque laryngé où les fuites pouvaient être fréquentes. NAVA a tout de même réussi à préserver synchronisme avec cette interface non étanche (Beck et al 2008).

La figure 7 qui suit représente la mise en place expérimentale qui a été utilisée par Beck et son équipe (1998). En ce qui concerne le présent projet de maîtrise, cette même disposition a été utilisée. On peut y voir la disposition des électrodes à gauche. Les électrodes sont reliées à un ordinateur en vue de l'analyse des signaux EMG, comme il est possible de le voir à la droite de l'image.

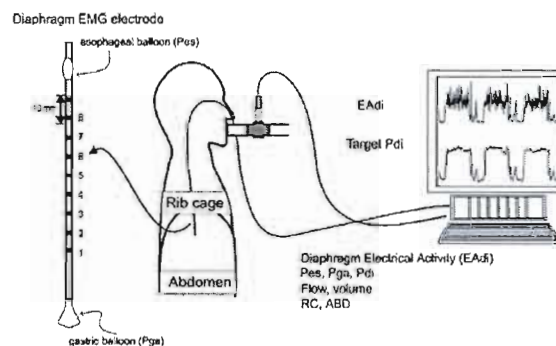


Fig. 1 Schematic representation of the experimental setup. (Left) The multiple array esophageal electrode used to measure diaphragm electrical activity (EAdi) with balloons mounted upon it for measurement of esophageal pressure (P_{es}) and gastric pressure (P_{ga}) was passed transnasally and positioned at the gastroesophageal junction. Airflow was measured with a pneumotachograph and tidal volume (V_T) was obtained by integrating inspiratory flow. Respiratory inductance plethysmography was used to monitor the rib cage (RC) and abdominal (ABD) configurations. (Right) On-line display of the target P_{di} and the root-mean-square (RMS) of the EAdi.

Figure 7 Mise en place expérimentale, adapté de Spahija et al (2005)

Les trois images de la figure 8 qui suivent présentent d'abord en haut à gauche une image du tube naso-gastrique qui est employé avec NAVA et qui a été utilisé pour

l'expérimentation avec une image agrandie (en bas à gauche) du tube avec les multi-électrodes représentées par les points noirs. À droite il est possible d'observer au bas de l'image le ventilateur NAVA ainsi que l'ordinateur qui effectue l'analyse intégrée de l'EMG du diaphragme.

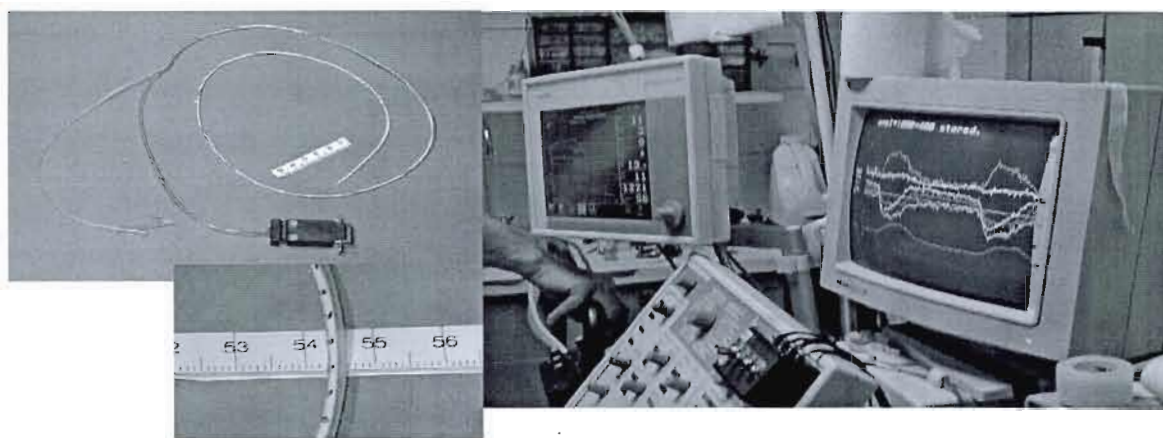


Figure 8 Équipement, images provenant du laboratoire du Dr Christer Sinderby, Toronto

En haut à gauche : tube naso-gastrique. À droite : ventilateur et ordinateur. En bas à gauche : multi-électrodes sur le tube naso-gastrique

3.7 Utilisation EMG Diaphragme

L'activité électrique du diaphragme représente l'influx nerveux envoyé par les centres respiratoires via le nerf phrénique (Lourenco et al, 1966). Il a été démontré par Lourenco et ses collègues (1966) que durant une respiration normale ou obstruée, l'EMG du diaphragme est plus représentative de la commande centrale que le calcul du débit ventilatoire. Plusieurs chercheurs ont maintes fois démontré que l'utilisation de l'EMG du diaphragme est un bon moyen pour représenter la commande nerveuse envoyée pour le contrôle de la respiration (Sinderby et al 1998,1999, 2001, Beck et al 2001, Sharshar et al 2003, Spahija et al 2005). Ainsi, lorsqu'il est question d'assistance ventilatoire, la mesure de l'activité électrique du diaphragme est valable afin d'évaluer les besoins du patient. Afin de mesurer cette activité musculaire, Beck et al (1996) ont démontré la validité de l'utilisation d'électrodes insérées par

l'œsophage pour capter l'EMG_{CRU}. En plaçant les électrodes dans l'œsophage, il est ainsi possible de mesurer l'activité du diaphragme. De plus, évaluer les besoins ventilatoires d'un patient à l'aide de l'EMG_{CRU} est une excellente alternative jusqu'à ce qu'on soit capable de se connecter directement sur le nerf phrénique au niveau des vertèbres C3 à C5. Les électrodes qui sont placées sur le tube naso-gastrique permettent de capter l'EMG_{CRU} en suivant le mouvement du diaphragme. La partie crurale ayant une amplitude de mouvement beaucoup moins grande que la partie costale, cela permet aux dix électrodes positionnées sur le tube naso-gastrique de suivre le mouvement du diaphragme lorsque son amplitude augmentera. De plus, l'ordinateur relié à NAVA procède à une analyse systématique des signaux provenant des électrodes et des algorithmes déjà prédéterminés par Dr Sinderby. La paire d'électrodes ayant le meilleur signal est utilisée pour le contrôle du ventilateur (Beck et al 1996,1995).

3.8 Autonomie médicale

Les technologies intelligentes qui cadrent dans un concept d'autonomie médicale intègrent des algorithmes qui aident à la prise de décision dans le but d'augmenter les capacités du médecin (Comtois, 2007). Le caractère autonome vient du fait qu'un ensemble d'éléments (appareils médicaux, capteurs, banque de données) interagissent afin de permettre à un seul médecin d'effectuer une panoplie d'interventions médicales sans l'aide de multiples ressources humaines. Le but n'est pas de remplacer les médecins mais d'augmenter la capacité de ceux dont les ressources ne sont pas suffisantes (Nicogossian, 2001). Le ventilateur NAVA est une de ces technologies intelligentes puisqu'il régularise l'envoi d'appui ventilatoire selon les besoins respiratoires d'une personne (Sinderby et al, 1999, 2007). Par exemple, lorsqu'une personne se trouve en difficulté respiratoire, le médecin n'a qu'à installer NAVA et l'appareil dose de façon autonome l'assistance apportée jusqu'à ce qu'elle n'en ait plus besoin. Les systèmes médicaux intelligents sont d'abord prévus et conçus pour les missions spatiales vers la Lune et Mars, les soins médicaux dans les régions

éloignées au Canada (avec usage de télémédecine) ainsi que son utilisation lors de missions militaires (Comtois, 2007). Le concept ADAMS (*ADvanced Astronaut Medical Support*) illustré à la figure 9, est développé par le groupe de médecine spatiale opérationnelle de l'Agence spatiale canadienne. Les futures missions spatiales d'exploration (MSE) de longue durée vers la Lune et Mars devront avoir un système médical intelligent capable de conférer un haut niveau d'autonomie médicale aux astronautes puisque aucun retour d'urgence ne sera possible et les délais de communication entre les planètes Terre et Mars seront jusqu'à 22 minutes dans une direction (NASA Bioastronautics Roadmap). La durée du voyage vers Mars est évaluée à 4 à 6 mois aller, 12 à 18 mois sur la planète ainsi que 4 à 6 mois pour le retour. Selon Nicogossian (2001), la médecine spatiale doit se tourner vers différentes technologies afin d'en venir à un système médical intelligent. Le concept d'autonomie médicale ADAMS propose l'ensemble des éléments d'un système intelligent : des capteurs aux appareils de diagnostics en passant par les algorithmes d'aide à la prise de décision. Différentes technologies émergentes viendront faciliter le travail du responsable médical. De plus, certaines exigences au niveau logistique doivent être respectées afin de répondre aux diverses contraintes du véhicule spatial : les appareils médicaux doivent être de petites tailles, légers, portatifs, idéalement sans-fil et intégrés d'un certain niveau d'intelligence (aide à la prise de décision, analyse de données) (Martin et al, 2005). Un système médical intelligent tel qu'ADAMS aura pour rôle d'augmenter les capacités du médecin à bord du véhicule spatial en lui conférant un niveau d'autonomie médical. La médecine aérospatiale s'est donc lancée le défi monstre de rendre les astronautes médicalement autonomes dans l'espace en minimisant le plus possible leurs interventions avec les gens au sol sur la Terre. Une panoplie de troubles de la santé pouvant survenir, le système médical devra permettre de couvrir le plus grand nombre possible d'intervention. Toutefois, certains risques devront être acceptés puisqu'il est difficile de prédire tous les troubles médicaux qui accompagneront les premières missions martiennes. Les problèmes qui risquent de survenir découleront des effets de la microgravité (d'ordre immunitaire,

musculosquelettique, orthopédique...), d'urgence médicale (brûlure, maladie des caissons, appendicite...) ou de maladies chroniques (dû à une exposition prolongée aux radiations et à la poussière, virus latents) (Jones et al 2004). À savoir quels risques seront acceptés et quelles sont les mesures prises pour juger l'arrêt des traitements dans le cas des soins d'un astronaute gravement atteint, les discussions entre les agences spatiales sont en cours. Pour revenir au concept ADAMS, il vient soutenir les propos de Nicogossian sur le futur de la médecine aérospatiale en divisant le tout en 6 catégories distinctes reliées les unes aux autres (Comtois, 2007). Les éléments énumérés ci-dessous serviront pour la prévention, la prise en charge d'urgence médicale, le traitement et la réadaptation ainsi que l'entraînement des habiletés médicales.

1. Monitoring de plusieurs paramètres physiologiques à l'aide de capteurs médicaux intelligents
2. Support à la prise de décision : Programmes informatisés munis d'algorithmes afin d'analyser conjointement plusieurs données dans le but de fournir de façon automatisée des diagnostics médicaux, des possibilités d'interventions ou dénoter des phénomènes anormaux.
3. Outils de diagnostic tels l'ultrason
4. Traitement enclenché de façon semi automatique grâce à diverses technologies comme entre autres celles à commande vocale
5. Entraînement, acquisition et maintien d'habiletés médicales des membres de l'équipage à l'aide de simulateur et de réalité virtuelle
6. Systèmes de communications (satellites)

La figure 9 qui suit présente le diagramme de ADAMS créé par le Dr Jean-Marc Comtois, directeur du groupe de médecine spatiale opérationnelle de l'Agence spatiale canadienne. On peut y remarquer l'interrelation entre les divers éléments précédemment énumérés ainsi que l'aspect de boucle fermée du concept.

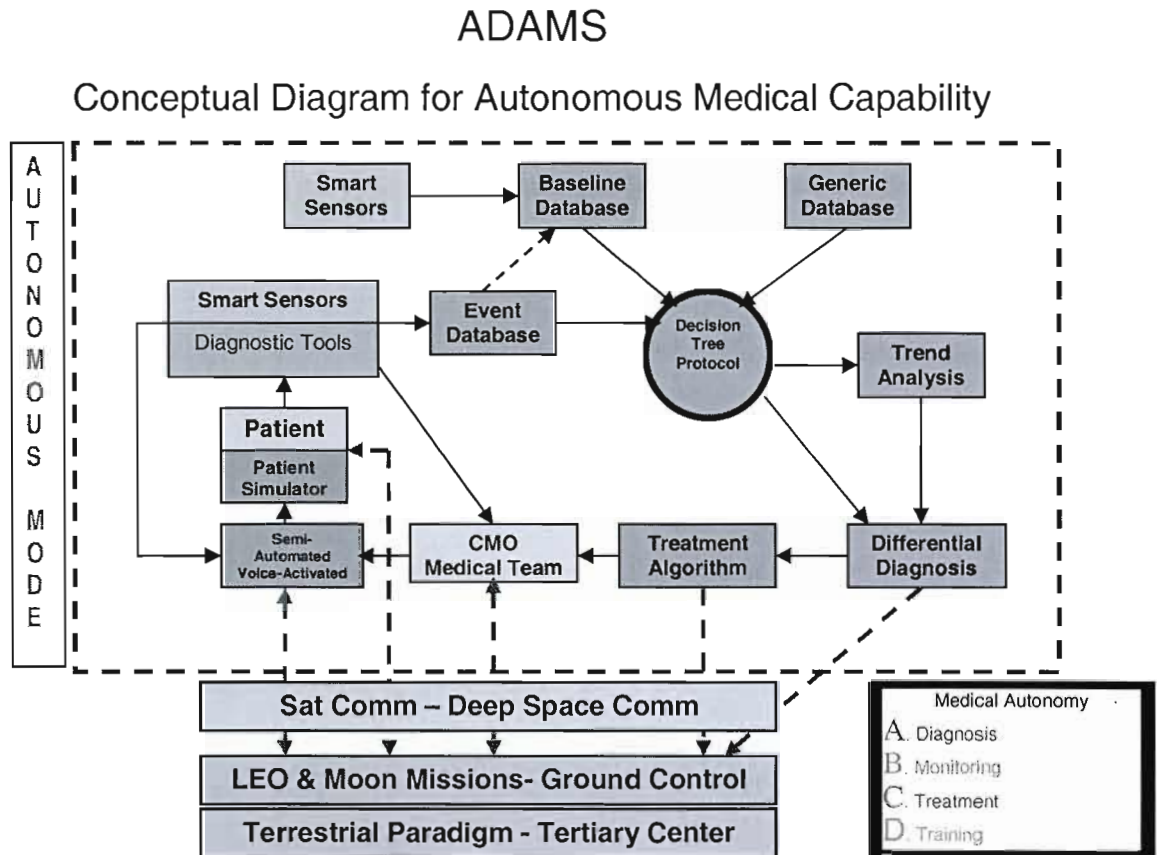


Figure 9 Concept ADAMS, Dr Comtois, Agence spatiale canadienne

Plus précisément au niveau des appareils respiratoires, la NASA a mentionné le besoin d'un ventilateur mécanique qui répondra aux exigences d'un système médical intelligent adapté aux MSE en vue de pallier à toutes situations d'urgence pouvant nécessiter une assistance respiratoire dans son Bioastronautics Roadmap paru en 2005. L'Agence spatiale européenne ayant d'ailleurs déjà expérimenté l'intubation en situation de microgravité avec le projet ADAMA (Groemer et al, 2004), il reste maintenant à munir l'équipage d'un ventilateur intelligent. Pour l'instant, dans la navette et la station spatiale internationale, il n'y a pas d'appareil de support ventilatoire autre qu'un ballon de réanimation (*Ambu bag*). Mais dans l'optique des MSE, il en faudra un plus adéquat. Un ventilateur intelligent comme NAVA pourra

être utilisé pour répondre aux besoins de toutes situations où un support ventilatoire serait requis : arrêt respiratoire, intoxication au CO, etc. Sachant qu'un trop grand volume courant envoyé à un patient peut faire monter considérablement son pH (plus basique) (Hess et Kackmarek 2002), il est important que les paramètres respiratoires soient évalués adéquatement. L'avantage d'un système comme NAVA est que ce ventilateur se régularise automatiquement selon les besoins du patient (Sinderby et al, 1999, 2007). Ainsi, le médecin peut vaquer à d'autres occupations sans devoir constamment évaluer les paramètres physiologiques du patient pour ajuster sa ventilation. L'appareil NAVA répond en plus aux recommandations des appareils qui seront à bord de la navette, soit petits, légers, portatifs avec une analyse automatique des besoins du patient. Ces normes seront déterminées par le groupe de médecine spatiale opérationnelle de l'ASC.

IV. MÉTHODOLOGIE

4.1 Sujets

Les sujets ont été recrutés à partir de la population étudiante de l'Université du Québec à Montréal (UQAM). Un total de 5 sujets furent retenus et rencontraient les critères suivants : âgés entre 18 et 30 ans, absence de problème respiratoire (grippe, rhume, etc); aucun problème de santé d'ordre musculosquelettique, nerveux ou autres; bénéficier d'une bonne condition physique générale et être à l'aise sur un vélo. Les sujets ont reçu les explications dès le premier contact et ont été invités à signer le formulaire de consentement (voir annexe 1).

4.2 Équipements

L'équipement utilisé comprend : une électrode EMG oesophagienne multiple assemblée sur un cathéter de type Edi 8Fr Maquet (Solna, Suède). Au total on retrouve 10 bagues distancées de 10 mm l'une de l'autre qui agissent comme électrodes (voir figure 8). Un tel nombre assure de capter l'activité suivant l'amplitude de mouvement du diaphragme (Sinderby 1995). Des électrodes de surface ne peuvent pas être envisagées pour ce projet puisqu'il y aurait de l'interférence avec l'EMG des muscles intercostaux et des abdominaux. L'EMG diaphragmatique serait alors contaminé. L'équipement comprenait aussi un ergocycle freiné électriquement (Quinton Instruments Inc., Excalibur Lode., B.V. Holland), un embout buccal, un ventilateur mécanique Servo-i de Maquet (Solna, Suède), un logiciel d'acquisition de données NAVATracker, v2.0, Maquet (Solna, Suède) ainsi qu'un pneumotach de type Fleisch #3 pour la mesure des valeurs de débit ventilatoire, volume courant et fréquence respiratoire

4.3 Procédure expérimentale

L'expérimentation a eu lieu dans les locaux de l'UQAM. Le matériel de ventilation mécanique nous a été prêté par le Dr Sinderby. L'expérimentation a eu lieu sur deux jours non consécutifs (minimum une semaine d'intervalle). Les principaux expérimentateurs furent Annie Martin, Alain-Steve Comtois, Christer Sinderby et Norman Comtois.

Journée 1 : Formulaire de consentement et Test $\dot{V}O_2$ max

Le sujet s'est présenté au laboratoire. Il a reçu les informations relatives à l'expérimentation. Il a ensuite pris le temps de lire le formulaire de consentement, de poser ses questions et ensuite de signer le formulaire. Le sujet, habillé en tenue sportive, s'est installé sur l'ergocycle. Le sujet était équipé d'un embout buccal afin de mesurer sa consommation d'oxygène par calorimétrie indirecte (Morgan. Roxon, Montréal, Canada). Le test de $\dot{V}O_2$ max selon le protocole d'Astrand modifié a été exécuté. Brièvement, le protocole se déroulait de la façon suivante, échauffement de 3 minutes à 50 W puis augmentation de 30W à chaque 2 minutes jusqu'à épuisement, moment représentant l'atteinte de la $\dot{V}O_2$ max.

Journée 2 : Exercice et ventilateur

Le sujet s'est présenté en tenue sportive au laboratoire. Cette deuxième journée consistait en une expérimentation sur ergocycle avec un embout buccal relié à un pneumotach ainsi qu'au ventilateur mécanique. Des électrodes posées sur tube nasogastrique ont été insérées afin de mesurer l'activité électrique de la partie crurale du diaphragme (voir figure 8). Les électrodes étaient reliées à un ordinateur à des fins d'analyse. Il y a eu insertion du tube nasogastrique et par la suite le sujet s'est positionné sur l'ergocycle. Par la suite, il y a eu 6 minutes de respiration au repos, suivi de 10 minutes à 70% de sa $\dot{V}O_2$ max (par rapport à la valeur mesurée lors de la première journée d'expérimentation), suivi d'une augmentation de 30 W pendant 2 minutes. Une étude préliminaire sur quelques sujets a permis d'ajuster le pourcentage du $\dot{V}O_2$ max requis pour atteindre les FR élevées. La première condition était celle

sans appui ventilatoire de NAVA. Ainsi il était possible de déterminer le niveau du gain de NAVA pour la condition suivante, avec NAVA. Afin d'assurer un confort pour le sujet, il fallait déterminer le gain afin que, durant les périodes plus intenses (c'est-à-dire à l'exercice), les pressions développées par le ventilateur mécanique soient d'environ 25-30 cmH₂O. A suivi par la suite 20 minutes de repos. Le sujet a recommencé mais cette fois-ci avec appui ventilatoire de NAVA. Le gain a été fixé à 0,2 pour tous les sujets. À noter qu'aucune manœuvre inspiratoire maximale n'a été exécutée dans le cadre de ce projet.

4.4 Paramètres mesurés

Les paramètres mesurés furent l'activité diaphragmatique (EAdi), les FR, le débit ventilatoire (V_E), le volume courant (VC) avant l'exercice (en position assise sur l'ergocycle au repos) et durant l'exercice pour les deux conditions étudiées, c.-à-d., avec et sans NAVA. De plus, les paramètres temporel du volume courant (T_i , temps inspiratoire; T_E , temps expiratoire; et T_{TOT} , temps total d'un cycle respiratoire) furent déterminés afin de comparer les modes respiratoires développées par les sujets durant les épreuves à l'exercice avec et sans NAVA (voir plus bas, section Résultats).

La figure 10 illustre les périodes où les variables indépendantes furent retenues pour analyse. Il y a d'abord la période de repos. Par la suite, la période d'effort à 70% de la $\dot{V}O_2$ max qui a été séparée en trois sections : le début (les 3 premières minutes d'exercice), le milieu (de la 4^e à la 7^e minute) et la fin (de la 8^e à la 10^e minute). La dernière période intitulée « Palier 2 » présente les données obtenues lorsque la charge était augmentée de 30 watts durant les 2 dernières minutes de pédalage. Pour chaque sujet, les valeurs présentées consistent en une moyenne pour chaque phase à partir des données brutes. À noter que le sujet 5 n'a pas été en mesure de réaliser le palier 2 donc aucune donnée pour cette période n'a été comptabilisée.

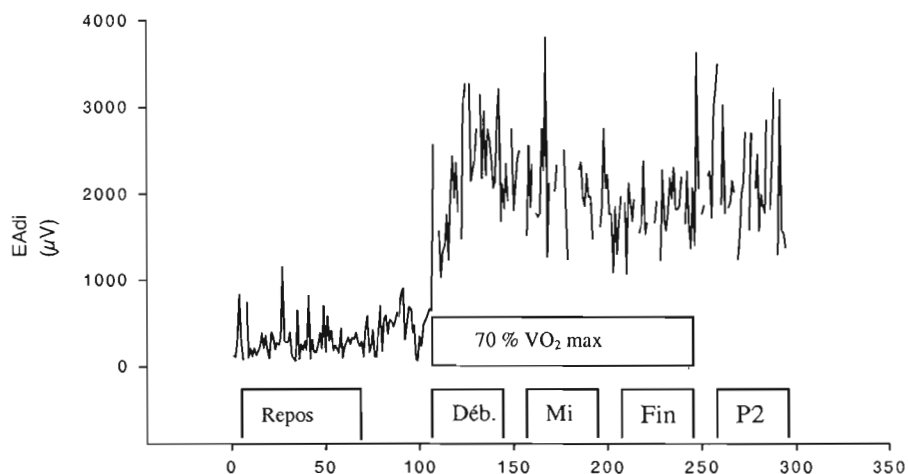


Figure 10 Données brutes EAdi (μV) du sujet 3 lors de la condition sans NAVA qui présente les différentes périodes utilisées lors de l'analyse

Les données brutes ont été filtrées; les valeurs associées à 0 ont été enlevées.

Légende : Déb.= début de la période d'exercice; Mi= milieu; P2= palier 2; EAdi= activité électrique du diaphragme.

4.5 Analyse statistique

Une analyse descriptive a été effectuée afin de calculer les valeurs moyennes et écarts-types des variables dépendantes. Nous avons comparé les variables dépendantes (E_{Adi} , V_E , VC , FR , T_i , T_E , et T_{TOT}) entre la situation contrôle sans NAVA et la situation expérimentale avec NAVA. Les variables dépendantes significativement différentes ont été identifiées par le test T de Student apparié aux périodes ($p < 0,05$).

V. RÉSULTATS

Les données qui suivent sont présentées selon les cinq périodes du protocole expérimental (voir figure 10).

5.1 Description des sujets

Cinq sujets de sexe masculin répondant aux critères énoncés dans la méthodologie ont participé à l'étude. Le tableau 1 ci-dessous présente leurs données anthropométriques ainsi que leur résultat au test de $\dot{V}O_2$ max. La moyenne d'âge des sujets était de $24,8 \pm 2,8$ ans. Les sujets mesuraient en moyenne $1,74 \pm 0,07$ m avec une masse moyenne de $71,8 \pm 11,9$ kg. La $\dot{V}O_2$ max moyenne était de $51,42 \pm 5,32$ ml/kg/min.

Tableau 1 Données anthropométriques et résultat du test de $\dot{V}O_2$ max des 5 sujets

	Âge (ans)	Taille (m)	Poids (kg)	$\dot{V}O_2$ max (ml/kg/min)
S 1	28	1.78	61	44.9
S 2	27	1.64	69	54.3
S 3	22	1.82	92	48.8
S 4	25	1.73	66	50.3
S 5	22	1.74	71	58.8
Moy	24.8	1.74	71.8	51.42
S.D	2.8	.07	11.9	5.32

Légende : Moy = moyenne; S.D = écart-type; S = sujet.

5.2 Activité électrique du diaphragme (EAdi) lors des 5 périodes

Le tableau 2 présente les données de EAdi recueillies pour chaque sujet lors des 2 conditions, avec et sans NAVA. Il est aussi possible de visualiser ces résultats dans le graphique qui suit à la figure 11. L'EAdi moyenne des cinq sujets a, de manière générale, augmentée d'une période à l'autre. Il est toutefois possible de dénoter une légère baisse pour la condition avec NAVA lors de la fin du 70% de la $\dot{V}O_2$ max. Les

valeurs obtenues pour la période de repos furent en moyenne de $3,52 \pm 1,04 \mu\text{V}$ pour la condition sans NAVA comparativement à $2,67 \pm 0,88 \mu\text{V}$ avec NAVA ($p=0,2761$). Pour ce qui est du début de la période d'exercice, l'EAdi des 5 sujets est en moyenne de $15,74 \pm 4,79 \mu\text{V}$ sans NAVA et de $15,34 \pm 6,16 \mu\text{V}$ avec NAVA ($p=0,9190$). Au milieu de cette période d'exercice les valeurs moyennes sont de $21,58 \pm 4,61 \mu\text{V}$ sans NAVA et de $23,38 \pm 2,42 \mu\text{V}$ avec NAVA ($p=0,3677$). La fin de cette période d'exercice présente des valeurs de EAdi moyenne de $23,42 \pm 4,40 \mu\text{V}$ sans NAVA et de $23,19 \pm 2,83 \mu\text{V}$ avec NAVA ($p=0,9105$). Lors du palier 2, les sujets ont en moyenne une EAdi de $28,73 \pm 4,88 \mu\text{V}$ sans NAVA et de $30,17 \pm 3,02 \mu\text{V}$ avec NAVA ($p=0,3071$). Malgré qu'aucune différence significative entre les deux conditions (avec et sans NAVA) n'ait été observée, on peut noter une tendance voulant que l'EAdi moyenne des cinq sujets durant la condition avec NAVA soit plus faible que sans NAVA pour les périodes de repos de début et de fin d'exercice. L'inverse peut être constaté pour les périodes de milieu d'exercice et de palier 2

Tableau 2 Résultats EAdi des 5 sujets (en μV) lors de la période de repos, des 3 périodes d'exercice à 70% de la $\dot{V}\text{O}_2$ max ainsi que de l'augmentation au 2^e palier avec et sans support ventilatoire NAVA.

	Repos		Début 70% $\dot{V}\text{O}_2$ max		Milieu 70% $\dot{V}\text{O}_2$ max		Fin 70% $\dot{V}\text{O}_2$ max		Palier 2	
	EAdi (μV)		EAdi (μV)		EAdi (μV)		EAdi (μV)		EAdi (μV)	
	0	W	0	W	0	W	0	W	0	W
	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA
S 1	4.52	3.64	15.59	5.94	18.61	24.51	23.01	24.56	31.9	30.93
S 2	4.31	2.19	10.41	22.21	23.14	24.60	24.64	20.01	27.52	30.89
S 3	2.78	2.75	19.25	13.76	20.00	19.40	20.12	20.24	22.36	25.88
S 4	3.89	1.45	21.68	20.04	28.85	25.52	29.5	25.47	33.14	32.97
S 5	2.11	3.33	11.78	14.76	17.28	22.89	19.83	25.67	N/A	N/A
Moy	3.52	2.67	15.74	15.34	21.58	23.38	23.42	23.19	28.73	30.17
S.D	1.04	0.88	4.79	6.16	4.61	2.42	4.40	2.83	4.88	3.02

$p > 0.05$ différence non significative entre les données obtenues avec ou sans NAVA Légende : EAdi = Activité électrique du diaphragme ; 0 NAVA = sans support ventilatoire de NAVA; W NAVA = avec support ventilatoire de NAVA; Moy = moyenne; S.D = écart-type; S = sujet; N/A = non applicable

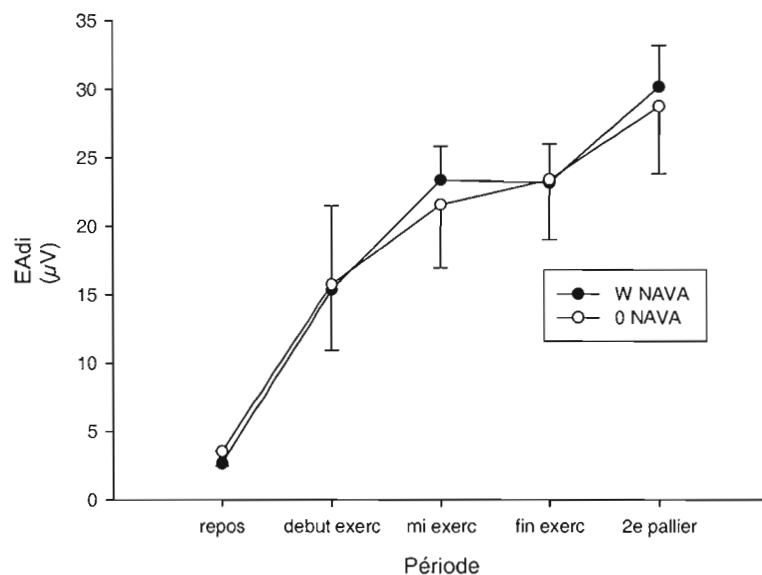


Figure 11 Activité électrique du diaphragme (EAdi) lors des 5 périodes, du repos au palier 2

$p > 0,05$ Légende : EAdi = Activité électrique du diaphragme ; 0 NAVA = sans support ventilatoire de NAVA; W NAVA = avec support ventilatoire de NAVA; exerc = période d'exercice.

Cette même tendance ressort lorsque les données de EAdi avec et sans NAVA sont présentées l'une par rapport à l'autre (voir figure 12). Les valeurs en nuages de points sont accompagnées de la droite de régression linéaire (ligne pleine) et de la courbe d'identité (ligne pointillée). Il est possible d'observer que pour la majorité des sujets la droite de régression se retrouve sous la courbe d'identité.

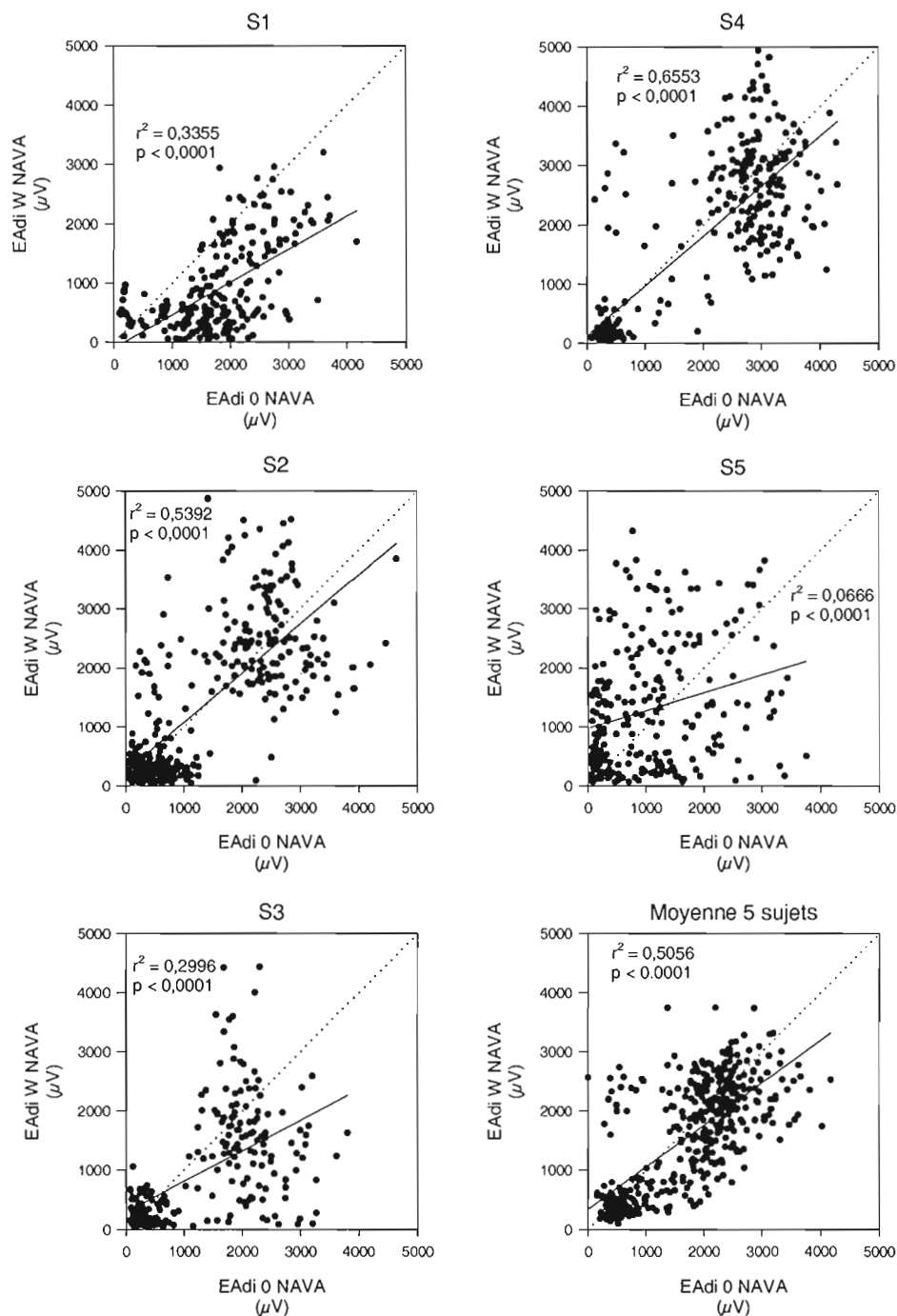


Figure 12 Comparaison EAdi avec NAVA et sans NAVA pour chaque sujet et pour la moyenne des 5 sujets

Légende : 0 NAVA = sans support ventilatoire de NAVA; W NAVA = avec support ventilatoire de NAVA; S = sujet; N/A = non applicable Ligne pleine = droite de régression linéaire; ligne pointillée : courbe d'identité.

5.3 Activité électrique du diaphragme (EAdi) en fonction des données maximales obtenues

En comparant les valeurs de EAdi obtenues en pourcentage par rapport au maximum atteint au palier 2, la tendance veut que les pourcentages pour la condition avec NAVA soient moindres que sans NAVA. Toutefois, la différence est non significative ($p>0.05$). Les données du tableau 3 et de la figure 13 présentent ces résultats. À noter qu'aucune manœuvre inspiratoire maximale n'a été exécutée dans le cadre de ce projet. De plus, rappelons que le sujet 5 n'est pas inclus puisqu'il n'a pas réalisé le palier 2. Inclure ses données par rapport au maximum à la fin de l'exercice aurait influencé les pourcentages présentés.

Tableau 3 Résultats EAdi de 4 sujets en pourcentage (%) par rapport aux valeurs maximales obtenues au palier 2 (P2) durant les 5 périodes avec et sans support ventilatoire NAVA.

	Repos		Début		Milieu		Fin		Palier 2	
	(% par rapport à EAdi P2)		70% $\dot{V}O_2$ max (% par rapport à EAdi P2)		70% $\dot{V}O_2$ max (% par rapport à EAdi P2)		70% $\dot{V}O_2$ max (% par rapport à EAdi P2)		(% par rapport à EAdi P2)	
	0	W	0	W	0	W	0	W	0	W
	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA	NAVA
S 1	14.17	11.77	48.87	19.20	58.34	79.24	72.13	79.41	100.00	100.00
S 2	15.66	7.09	37.83	71.90	84.04	79.64	89.53	64.78	100.00	100.00
S 3	12.43	10.63	86.09	53.17	89.45	74.96	89.98	78.21	100.00	100.00
S 4	11.74	4.40	65.42	60.78	87.05	77.40	89.02	77.25	100.00	100.00
Moy	12.93	8.47	59.52	51.26	81.21	77.81	88.13	74.91	100.00	100.00
S.D	1.77	3.37	21.01	22.71	14.43	2.13	8.70	6.81	0.00	0.00

$p > 0.05$ différence non significative entre les données obtenues avec ou sans NAVA Légende : EAdi = Activité électrique du diaphragme ; 0 NAVA = sans support ventilatoire de NAVA; W NAVA = avec support ventilatoire de NAVA; Moy = moyenne; S.D = écart-type; S = sujet; P2 = palier 2

Tel qu'illustré à la figure 13, l'EAdi par rapport au maximum atteint au palier 2 s'accroît durant la durée de l'effort. En ce qui concerne la période au repos, les sujets ont utilisé en moyenne $12.93 \pm 1,77\%$ sans NAVA comparativement à $8,47 \pm 1,77\%$ avec NAVA ($p=0,0606$). Au début de la période d'exercice, les sujets ont sollicité en

moyenne $59,52 \pm 21,01\%$ du maximum sans NAVA et $51,26 \pm 22,71\%$ avec NAVA ($p=0,6293$). Par la suite, au milieu de la période à 70% de la $\dot{V}O_2$ max, les sujets ont obtenu des valeurs de $81,21 \pm 14,43\%$ sans NAVA ainsi que $77,81 \pm 2,13\%$ avec NAVA ($p=0,8233$). À la fin de la période à 70% de la $\dot{V}O_2$ max, les données sont de $88,13 \pm 8,70\%$ sans NAVA et de $74,91 \pm 6,81\%$ avec NAVA ($p=0,2178$). Puisque les données étaient comparées aux valeurs obtenues au 2^e palier, celles-ci représentent toujours 100%. Les données correspondantes des deux conditions, avec ou sans NAVA, ne sont pas significativement différentes.

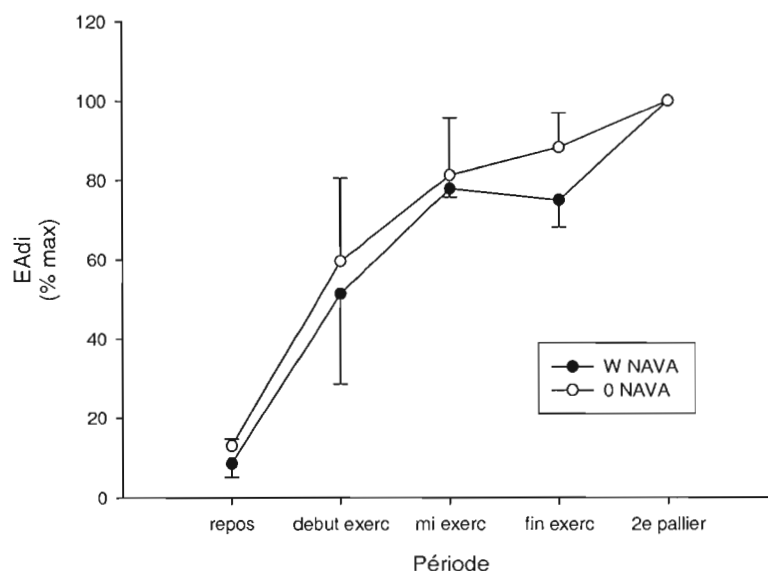


Figure 13 Pourcentage de l'activité électrique du diaphragme lors des 5 périodes par rapport aux valeurs obtenues au palier 2

$p>0,05$ Légende : EAdi = Acvité électrique du diaphragme ; 0 NAVA = sans support ventilatoire de NAVA; W NAVA = avec support ventilatoire de NAVA; exerc = période d'exercice

5.4 Paramètres respiratoires : débit ventilatoire (V_E), volume courant (VC) et fréquence respiratoire (FR)

Lors des deux conditions (avec NAVA et sans NAVA), les sujets ont obtenu des valeurs moyennes similaires de V_E , VC et FR. Les moyennes des 5 sujets sont présentées au tableau 4. Nous pouvons remarquer qu'il n'y a aucune différence significative entre les données moyennes des deux conditions pour les trois variables. D'ordre général les données moyennes recueillies démontrent une V_E et une FR inférieures avec NAVA, tandis que le VC est supérieur avec NAVA.

Tableau 4 Moyenne et écart type des 5 sujets pour le débit ventilatoire (V_E), le volume courant (VC) et la fréquence respiratoire (FR) pour chaque période.

	Débit ventilatoire (V_E : L/min)		Volume courant (VC : L/respiration)		Fréquence respiratoire (FR : nombre de respiration/min)	
	0 NAVA	W NAVA	0 NAVA	W NAVA	0 NAVA	W NAVA
Repos	13.43 ± 3.12	13.64 ± 2.53	1.08 ± 0.30	1.22 ± 0.75	13 ± 3	14 ± 6
Début	44.56 ± 4.96	39.82 ± 5.12	2.11 ± 0.46	2.32 ± 0.80	21 ± 2	18 ± 4
Milieu	60.16 ± 7.10	54.82 ± 7.93	2.41 ± 0.38	2.61 ± 0.77	25 ± 3	22 ± 4
Fin	63.17 ± 7.42	59.78 ± 7.52	2.43 ± 0.47	2.67 ± 0.76	27 ± 4	23 ± 4
Palier 2	64.87 ± 6.18	60.40 ± 8.05	2.32 ± 0.23	2.35 ± 0.20	28 ± 5	26 ± 4

$p > 0.05$ différence non significative entre les données obtenues avec ou sans NAVA Légende : 0 NAVA = sans support ventilatoire de NAVA; W NAVA = avec support ventilatoire de NAVA; Note, Palier 2 n'inclus pas le sujet 5 car il n'a pas effectué le Palier 2.

Les figures 14, 15 et 16 ci-bas illustrent les données moyennes de V_E , FR et VC en fonction du temps. À noter qu'il n'y a aucune différence significative ($p > 0.05$).

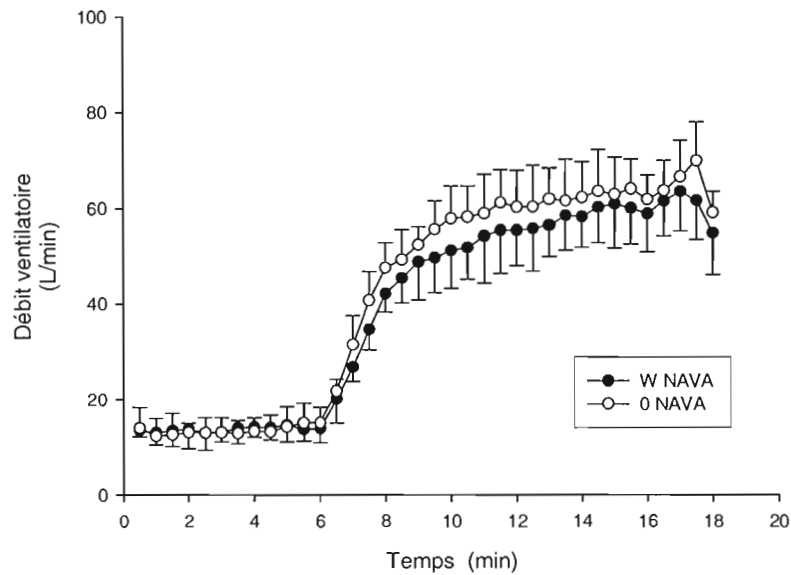


Figure 14 Débit ventilatoire (V_E) moyen des 5 sujets en fonction du temps

$p > 0,05$ Légende : 0 NAVA = sans support ventilatoire de NAVA; W NAVA = avec support ventilatoire de NAVA; exerc = période d'exercice.

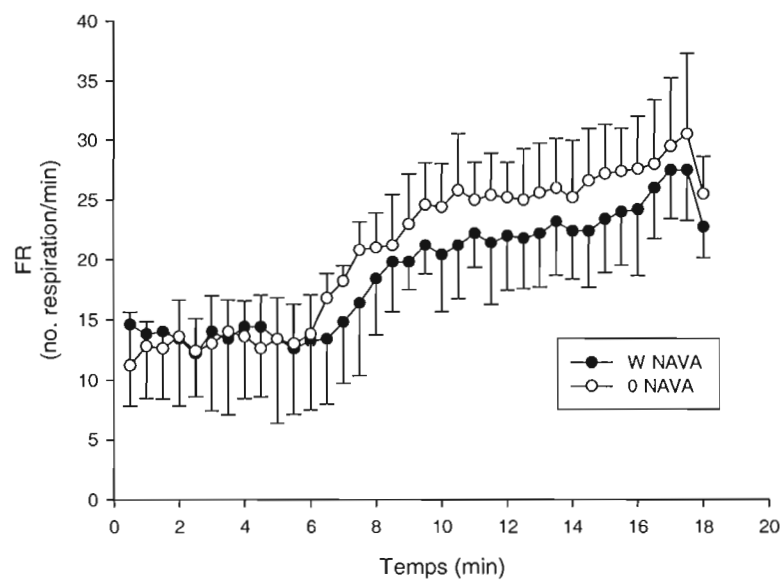


Figure 15 Fréquences respiratoires (respiration / min) moyennes des 5 sujets en fonction du temps (min)

$p > 0,05$ Légende : 0 NAVA = sans support ventilatoire de NAVA; W NAVA = avec support ventilatoire de NAVA; exerc = période d'exercice

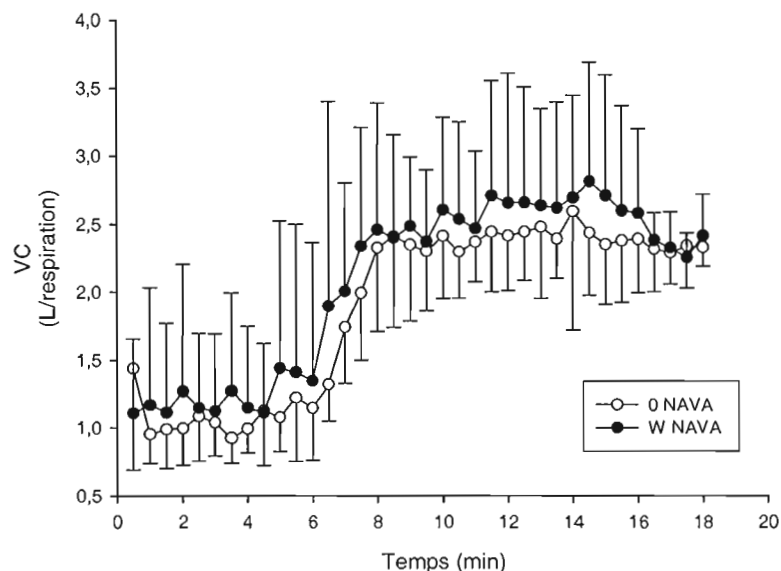


Figure 16 Volume courant (L/respiration) moyen des 5 sujets en fonction du temps (min)

$p > 0,05$ Légende : 0 NAVA = sans support ventilatoire de NAVA; W NAVA = avec support ventilatoire de NAVA; exerc = période d'exercice

5.5 Temps d'inspiration vs temps total de respiration (T_i/T_{tot})

Le temps d'inspiration (T_i), le temps d'expiration (T_E) et le temps total d'un cycle respiratoire (T_{Tot}) ont été calculé sur une moyenne de 10 respirations par période. Veuillez noter que les données pour la période du milieu de l'exercice à 70% de la $\dot{V}O_2$ max ne sont pas présentées afin d'alléger la présentation des graphiques à la figure 17. La figure 17 présente les valeurs moyennes des 5 sujets pour chaque période. Tel que démontré à la figure 17, ces variables ne sont pas constantes d'une période à l'autre et il y a aussi peu de différence d'une condition à l'autre (avec ou sans NAVA). La comparaison T_i / T_{tot} au repos est de 0,602 sans NAVA et de 0,611 avec NAVA ($p=0,9950$). Pour le début de la période d'exercice, ces valeurs sont de 0,562 sans NAVA et de 0,601 avec NAVA ($p=0,1489$). À la fin de cette période, le rapport devient 0,558 sans NAVA et 0,586 avec NAVA ($p=0,1273$). Finalement, au palier 2, T_i/T_{tot} est de 0,565 sans NAVA et de 0,541 avec NAVA ($p=0,3869$). Il y a une

différence significative entre les temps inspiratoires au repos des deux conditions ($p=0,0226$); entre le temps total du cycle respiratoire des deux conditions au début de la période d'exercice ($p=0,001$) et au palier 2 ($p=0,005$). Pour les autres périodes il n'y a aucune différence significative ($p>0,05$). Il est possible de remarquer sur la figure 17 une tendance à ce que le temps total du cycle respiratoire soit plus long avec NAVA.

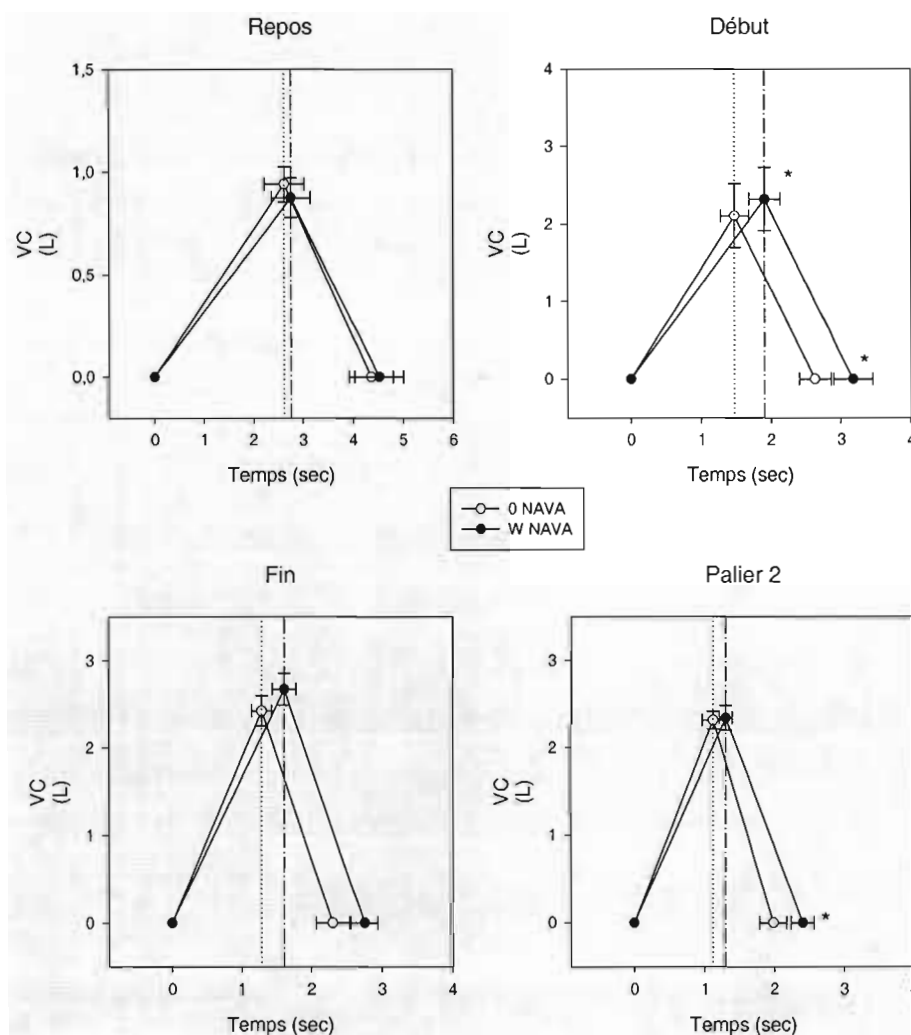


Figure 17 Temps d'inspiration et d'expiration en fonction du volume courant pour les périodes suivantes : repos, début et fin de la période à 70% de la VO_2 max, palier 2

* $p > 0,05$ différences significatives

Légende : VC= volume courant; 0 NAVA= sans appui ventilatoire NAVA; W NAVA= avec appui ventilatoire NAVA; Les traits verticaux pointillés et prolongées représentent la fin de l'inspiration avec ou sans NAVA, respectivement.

5.6 EAdi en fonction du volume courant

Au repos et au début de la période d'exercice, l'EAdi par litre d'air inspiré est moindre avec NAVA. À la figure 18, il est possible de remarquer qu'avec NAVA une valeur de $0,35\text{L}/\mu\text{V}$ a été enregistrée comparativement à $0,46\text{L}/\mu\text{V}$ sans NAVA. Par la suite, lorsque l'effort débute, la quantité de litre inspiré par μV diminuent jusqu'au palier 2. Plus l'effort se poursuit, plus la différence entre les deux conditions est moindre allant jusqu'à $0,08\text{L}/\mu\text{V}$ pour les deux conditions au palier 2. Ces données témoignent d'une tendance où avec NAVA le volume d'air inspiré est plus élevé par μV mais sont tout de même non significatives ($p>0,05$).

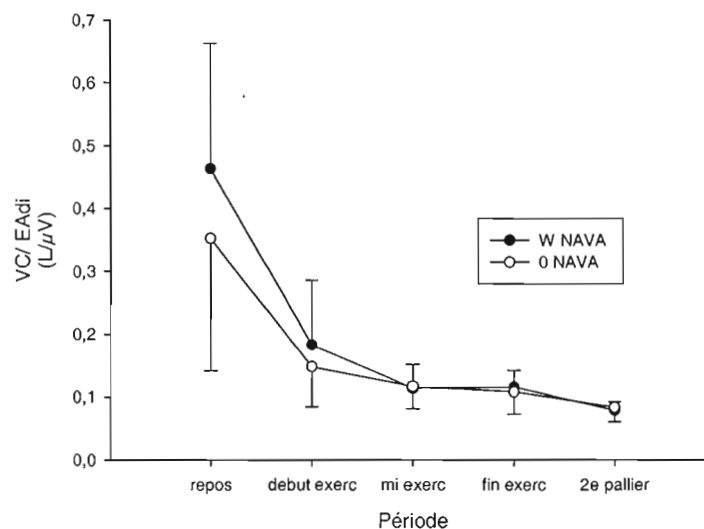


Figure 18 Moyenne des volumes inspirés par μV produit

$p>0,05$ Légende : EAdi = Activité électrique du diaphragme ; 0 NAVA = sans support ventilatoire de NAVA; W NAVA = avec support ventilatoire de NAVA; exerc = période d'exercice

5.7 Pression générée par le ventilateur (PVent)

Afin de bien comprendre l'interaction entre le ventilateur et le sujet, il est bien important de s'assurer que l'appareil fonctionnait dans des conditions favorables à un support ventilatoire. À la figure 19, la pression fournie par le ventilateur n'est pas toujours positive (Voir S1, S2 et S4). De plus, les valeurs de pressions n'augmentent

pas au fur et à mesure que l'effort se prolonge (Voir S5). Toutefois, S3 représente la situation la plus favorable de ce projet où le ventilateur arrivait à fournir un support au sujet.

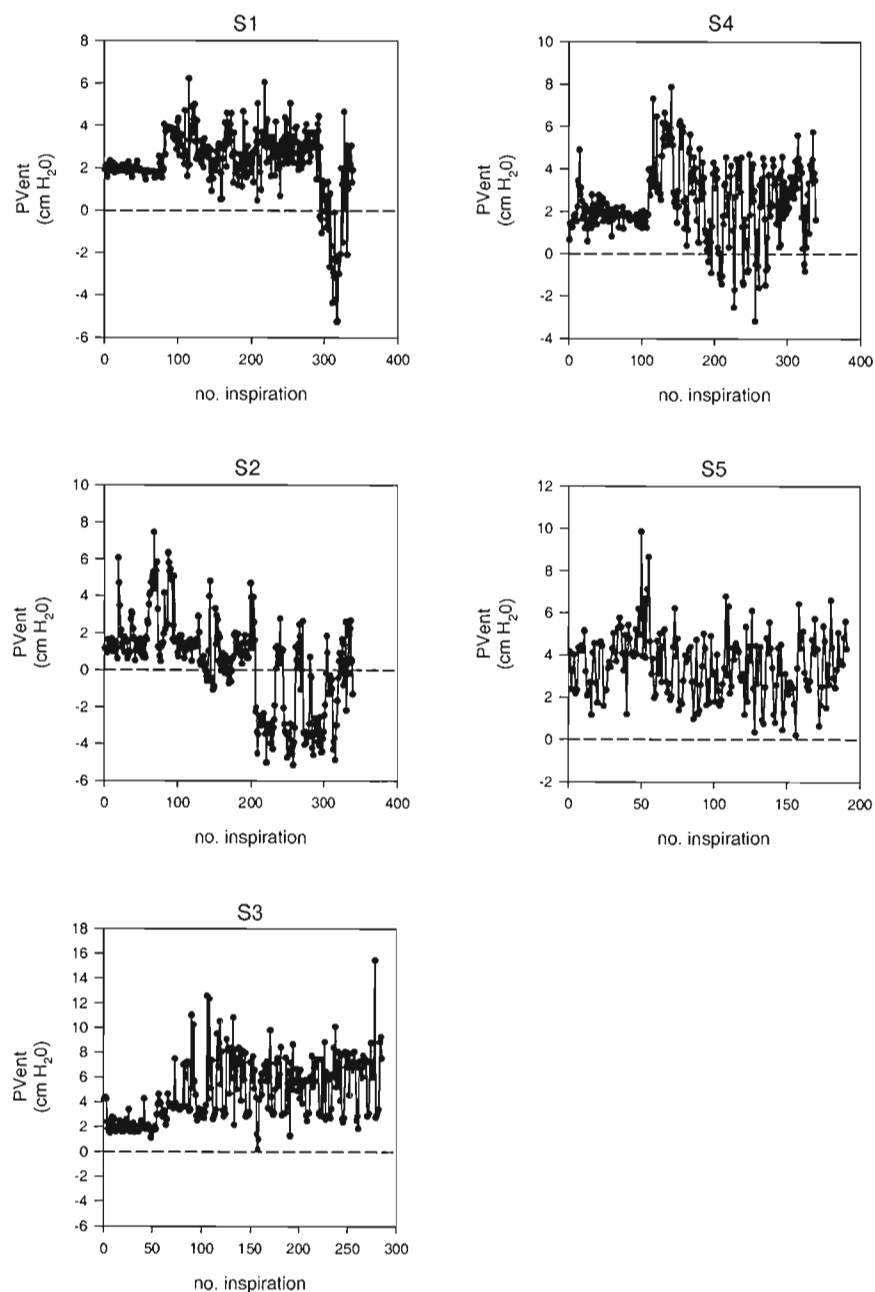


Figure 19 Pression générée par le ventilateur pour chacun des sujets pour chaque inspiration

Légende : PVent= pression générée par le ventilateur; S= sujet

VI. DISCUSSION

Les résultats obtenus ne peuvent confirmer l'hypothèse alternative énoncée au départ voulant que NAVA réussisse à diminuer l'EAdi du diaphragme lorsque les fréquences respiratoires sont élevées. Toutefois, NAVA a réussi à être déclenché à chaque inspiration avec synchronisme et les sujets n'ont manifesté aucun inconfort lié aux moments de démarrer une inspiration. Il est aussi possible d'affirmer que malgré le grand déplacement du diaphragme, les électrodes positionnées sur le tube naso-gastrique ont réussi à recueillir adéquatement l'activité EMG de la partie crurale du diaphragme pour déclencher le ventilateur à chaque inspiration. À noter que certains facteurs sont venus influencer les résultats de EAdi : les capacités du ventilateur utilisé (PVent, voir figure 19), le nombre de sujet ($n=5$) et la méthode utilisée pour reproduire une situation de FR élevées. Ces éléments seront expliqués plus en détails dans les paragraphes qui suivent.

6.1 Analyse de l'EAdi

Tout d'abord, tel que le démontrent la figure 10 et le tableau 2 de la section précédente, il n'y a pas de différence significative entre les données de EAdi recueillies avec et sans appui ventilatoire de NAVA pour chaque période correspondante du protocole. Toutefois lorsqu'on porte attention aux comparatifs EAdi avec NAVA et EAdi sans NAVA pour chaque sujet, une tendance vers une activité moindre avec NAVA se dessine (voir figure 12). Le graphique en bas à droite de la figure 12 illustre ce comparatif pour la moyenne des 5 sujets et démontre aussi que l'EAdi tend à diminuer avec NAVA. Il semblerait donc que NAVA puisse relâcher le diaphragme lorsque les FR sont élevées mais les résultats ne le démontrent pas de façon significative. Le petit nombre de sujet et la variabilité des résultats de ceux-ci rendent l'analyse difficile puisque les écarts-types sont souvent très grands. Mis à part l'échantillonnage, un élément technique important est venu limiter la portée que pouvait avoir cette étude. Tel qu'illustré à la figure 19, la pression

engendrée par NAVA n'était pas suffisante pour soutenir les sujets avec une pression proportionnelle aux besoins exigés par l'effort de l'exercice. Il est possible de remarquer à la figure 19 que les valeurs de P_{Vent} augmentent légèrement du repos à l'exercice mais stagne rapidement. De plus, on peut parfois même observer que ces valeurs redescendent près de celles de repos ou plus bas. Une valeur négative signifie que le ventilateur n'était pas en mesure d'engendrer de pression suffisante et les sujets devaient donc par « succion » aller chercher eux-mêmes leur air. Ils devaient donc combattre le ventilateur pour arriver à retirer la quantité de V_E nécessaire. Bref, une diminution de l'assistance respiratoire lorsque la demande augmente n'est pas logique. Tel que le mentionne Sinderby (1999, 2007), NAVA est supposé offrir un support respiratoire proportionnel à la demande. La mesure de P_{Vent} est en grande partie responsable de cette conclusion. Il faut aussi considérer les débits inspiratoires de pointe. La figure 20 qui suit illustre le débit inspiratoire de pointe du sujet 4 qui a rapidement atteint le maximum des capacités de l'appareil. Ces données sont similaires à celles obtenues chez les quatre autres sujets.

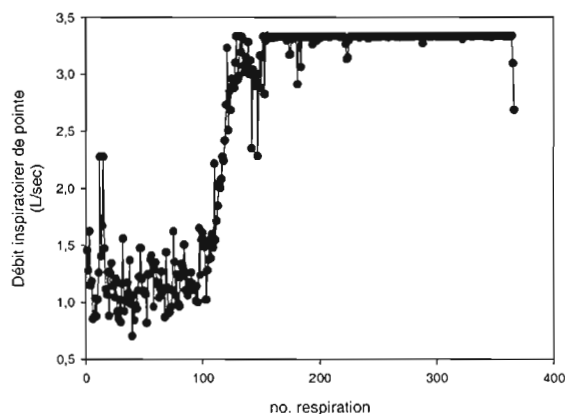


Figure 20 Débit inspiratoire de pointe (L/sec) du sujet 4 avec NAVA

Tel qu'illustré à la figure 20, la 100^e respiration correspond exactement au début de la période d'exercice. Les valeurs de débit de pointe maximal fournit par le ventilateur durant l'exercice n'atteignent pas 3,5 L/sec (voir Fig. 20). Selon l'American Thoracic

Society/European Respiratory Society (2002) il est indiqué qu'à ventilation maximale volontaire le débit de pointe peut atteindre 10L/sec. Nous aurions dû nous attendre à des résultats plus élevés que 3,5L/sec si l'appareil avait été en mesure d'offrir un débit de pointe plus grand. Il est possible de croire que si nous avions utilisé un ventilateur à débit inspiratoire de pointe élevé (> 10 L/s) nous aurions peut-être eu des résultats différents sachant que le débit inspiratoire de pointe n'aurait pas limité l'utilisation de NAVA.

Alors, puisque la P_{Vent} et le débit inspiratoire de pointe ne répondaient pas aux besoins du sujet, il est permis de croire qu'il peut s'agir de la cause expliquant pourquoi une augmentation de l'E_{Adi} a été observée sans relâchement important du diaphragme comme nous l'avions pensé lors de l'élaboration de l'hypothèse. Il nous est tout de même possible de penser que le ventilateur entamait une certaine décharge du diaphragme sans toutefois que ce soit suffisamment marqué pour obtenir une conclusion franche.

Par la suite, il est intéressant de faire un parallèle avec les comparaisons de E_{Adi} en fonction du maximum atteint lors du palier 2. Les valeurs moyennes avec NAVA sont toujours inférieures à celle sans NAVA. Encore une fois, l'écart n'est pas significatif donc il est impossible d'en tirer des conclusions franches. Toutefois, dans une perspective de poursuite de ces recherches, cette observation peut être une piste qui démontre qu'un petit relâchement au niveau du diaphragme a eu lieu. Mais encore une fois, l'incapacité du ventilateur à appuyer convenablement le sujet tout au long de l'expérimentation empêche la possibilité de tirer des conclusions sur ces données.

Pour poursuivre dans la même ligne d'idée, la figure 18 dénote une tendance à ce que NAVA utilise moins d'activation (quantité de μ V mesurée) par litre d'air comparativement à la situation sans NAVA pour le repos et le début de l'exercice. Il n'y a par contre aucune différence significative, ce qui peut être lié au nombre de

sujet ($n=5$). En se fiant à la littérature, il semble normal de faire cette observation pour le repos puisque le ventilateur était en mesure de fournir un support constant (voir figure 19) et un débit inspiratoire de pointe suffisant (voir figure 20). Ceci concorde aussi avec l'étude précédemment réalisée par Beck (2007).

En ce qui concerne le déclenchement de NAVA, le graphique 20 démontre que NAVA a été déclenché par l'EAdi à chaque respiration. En effet, puisqu'un débit inspiratoire a été enregistré à chaque inspiration, cette conclusion est possible. Donc, l'idée que la PVent négative soit causée par l'absence de déclenchement est écartée. Les valeurs de PVent négatives sont causées par l'incapacité du ventilateur de générer suffisamment de pression et non par un déclenchement inadéquat du ventilateur. Il est donc possible d'affirmer qu'à FR élevées, les électrodes situées sur le tube nasogastrique sont en mesure de capter l'EMG du diaphragme et de déclencher l'appui ventilatoire de NAVA.

En terme de ventilation mécanique, notons que l'activité du diaphragme doit habituellement diminuer lorsqu'une personne est sous assistance respiratoire (Tobin 2001). À la figure 10, il est possible de constater que le support ventilatoire de NAVA n'a pas eu d'impact majeur sur le travail diaphragmatique puisque des valeurs similaires de EAdi ont été obtenues lors des deux conditions. Les études précédemment réalisées par Sinderby et ses collègues (Beck et al 2007,2008; Sinderby et al 2007) avaient pourtant bien démontré la diminution de la surcharge diaphragmatique lorsqu'en situation d'appui ventilatoire avec NAVA.

6.2 Analyse du débit ventilatoire (V_E) du volume courant (VC) et de la fréquence respiratoire (FR)

Lors de cette expérimentation, les valeurs obtenues pour le V_E , VC et FR sont très similaires. Il est donc possible d'en ressortir que les demandes respiratoires étaient pratiquement les mêmes d'une condition à l'autre (voir figures 14,15 et 16). Ainsi,

lorsque vient le temps de comparer l'activité du diaphragme, il est possible de le faire puisque c'est à demandes respiratoires équivalentes. NAVA n'a donc pas surévalué les besoins de la demande respiratoire des sujets. Notons que les modes conventionnels de ventilation mécanique peuvent engendrer des volumes plus élevés que les besoins du patient (Tobin 2001), d'où l'importance d'un ventilateur mécanique comme NAVA qui s'ajuste automatiquement à la demande respiratoire et ce à chaque inspiration. Il est important de noter que les valeurs de V_E obtenues dans la présente étude sont comparables aux valeurs requises par un individu sain durant l'exercice (McArdle, 2001).

Il est toutefois important de rappeler qu'en situation de troubles respiratoires pour les soins médicaux d'urgence, les débits ventilatoires ne sont pas aussi élevés que ceux observés dans le cadre de ce projet. L'exercice a été utilisé pour recréer des situations de FR élevées. Un ventilateur mécanique se doit d'être en mesure de s'adapter à toute la gamme de FR possible.

6.3 Analyse du temps d'inspiration (T_i), du temps d'expiration (T_E) et du temps total du cycle respiratoire (T_{Tot}).

Pour aller dans le même sens, mais cette fois-ci à l'aide des valeurs de T_i/T_{Tot} , bien que la dynamique respiratoire des sujets soit modifiée à l'exercice (par une diminution du temps inspiration par exemple), les rapports T_i/T_{Tot} , demeurent généralement similaires entre les deux conditions (avec et sans NAVA). Il est donc possible d'affirmer que les temps liés à l'inspiration et à l'expiration lors de la condition avec NAVA respecte le rythme respiratoire du sujet en situation contrôle sans NAVA. Concernant les valeurs obtenues au repos, il est à noter que Beck (2007) a obtenu des valeurs similaires.

6.4 La ventilation mécanique dans le cadre du concept d'autonomie médicale

En gardant en tête l'utilisation de ce ventilateur mécanique dans le cadre du concept d'autonomie médicale pour les régions éloignées ainsi que les missions spatiales vers Mars, il faut voir plus loin que la présente version de NAVA. Le présent projet n'a pas été en mesure de valider cet appareil lors de situations de hautes FR puisque le ventilateur lui-même ne fournissait pas suffisamment de pression (débit d'air) durant l'exercice au-delà de 70 % de la $\dot{V}O_2$ max. Toutefois, au repos NAVA a diminué l'activité EAdi comparativement à la situation sans NAVA.

De plus, il faudrait s'assurer que divers paramètres figurent sur le moniteur et puissent participer aux réglages de l'appareil. Par exemple, afin de s'assurer que le « gain » soit toujours déterminé justement, un lien entre la quantité de CO_2 expirée et l'appui ventilatoire pourrait être intéressant. D'un autre ordre d'idée, dans le but de minimiser les interventions du médecin à bord du véhicule spatial, prédéterminer un seuil maximal de contraction diaphragmatique pourrait permettre d'assurer un travail minimum du diaphragme sans toutefois qu'il ait au-delà de 18% du maximum, ce qui peut engendrer une fatigue. L'intégration de divers paramètres dans l'identification des besoins en assistance respiratoire pourrait faire en sorte qu'un non-spécialiste soit en mesure d'interpréter avec justesse l'état de santé d'un patient en ce qui a trait à ses composantes respiratoires. Entre autres, le mode *target drive ventilation* s'assure que l'activité du diaphragme demeure entre des balises raisonnables de 15 et 18% de l'EAdi max (Spahija, 2005). Mais comment connaître le maximum de EAdi pour un patient qui n'est sûrement pas conscient lorsqu'il est mis sous ventilation? Des normes peuvent-elles être établies chez diverses populations saines et symptomatiques? Ce 18% ne pourrait-il pas n'être qu'une estimation? Rappelons que l'objectif est de conserver une activité diaphragmatique sans qu'il n'y ait de surcharge. L'ajout des mesures de saturation en oxygène et des pressions

diaphragmatiques peuvent aussi permettre une meilleure analyse de la condition d'un patient. Finalement, l'ajout de logiciels d'aide à la prise de décisions et de soutien à l'évaluation du patient pourrait agrémenter NAVA et s'assurer de son plein potentiel dans le cadre du concept d'autonomie médical.

VII. RECOMMANDATIONS

Suite à la réalisation de ce projet de maîtrise, plusieurs recommandations peuvent être proposées dans le but de faire avancer les recherches avec NAVA.

7.1 Paramètres supplémentaires à mesurer

Certains paramètres auraient dû être mesurés pour améliorer l'analyse de la situation expérimentale. Tout d'abord, il aurait été intéressant de mesurer les pressions gastrique et oesophagienne pour en dériver la Pdi afin de prendre connaissance des pressions engendrées lors de l'expérimentation (Bellemare et Grassino, 1982). La pression à la bouche aurait été toute aussi pertinente à être mesurée afin de dénoter les pressions produites par le ventilateur et/ou par le sujet lors de la condition avec et sans appui ventilatoire NAVA. Comme il est possible que le ventilateur n'ait pas engendré suffisamment de pression positive pour faire entrer l'air, la prise de cette mesure aurait sans doute pu nous aider à démontrer quelles pressions, positive ou négative, étaient produites lors des deux conditions (avec et sans NAVA). De plus, ajouter au protocole une manœuvre inspiratoire maximale aurait pu être intéressant afin de comparer les données obtenues de EAdi avec la capacité maximale et ainsi faire des comparaisons en pourcentage maximum de EAdi. Il aurait pu être intéressant aussi de mesurer la saturation en oxygène et la quantité de CO₂ à la fin de l'expiration pour suivre l'évolution de ces paramètres tout au long du protocole. À noter qu'un ventilateur mécanique intelligent développé par Wyle Laboratories (États-Unis) utilise la saturation en oxygène mesurée au bout du doigt pour déclencher un ventilateur mécanique. Ce type de ventilation peut sembler pratique dû à sa simplicité d'installation, mais une question importante se pose quant à l'efficacité d'un tel paramètre pour ajuster la ventilation. En effet, la saturation en oxygène possède une boucle de rétroaction plutôt longue (McArdle et al, 2001), ce qui peut créer un décalage avec les besoins du patient. Finalement, la mesure de l'EAdi en impesanteur n'a jamais été réalisé, ce qui pourrait être intéressant à faire lors de vols

paraboliques afin d'étudier le comportement du diaphragme durant différentes situations (FR élevées, grand volume courant, etc) et ainsi débiter la validation du système d'électrodes en microgravité.

7.2 Protocole et équipement

Dans l'optique de confirmer l'utilisation de NAVA lors de situations de FR élevées, l'utilisation des manœuvres inspiratoires maximales volontaires pourrait faciliter la prise de données telles que mentionnées plus tôt. En effet, exécuter des manœuvres d'hyperventilation volontaire plutôt que d'utiliser l'exercice, pourrait permettre une présence de FR élevées sans que ce ne soit accompagné d'une V_E élevée, ce qui a causé problème dans ce projet-ci. Si toutefois l'exercice demeure une partie du projet, réduire le pourcentage par rapport à la $\dot{V}O_2 \text{ max}$ ou encore opter pour un ventilateur mécanique plus puissant (non limité par un débit inspiratoire de pointe maximum) sont deux options qui pourraient être envisagées. Finalement, utiliser un plus grand nombre de sujet permettrait sans doute d'augmenter les chances d'obtenir des différences significatives et réduire l'impact de la variabilité importante de certains sujets.

VIII. LIMITES DE L'ÉTUDE

L'étude a connu plusieurs limites. D'abord, le ventilateur était techniquement limité puisque la pression maximale générée par le ventilateur et les débits inspiratoires de pointe maximum ont été atteints dès le début de la période d'exercice. De plus, le fait d'utiliser des sujets sains peut être critiqué puisque selon Beck et al (2007) ce n'est pas l'idéal lorsque vient le temps d'étudier le contrôle respiratoire. Mais puisque l'objectif était de valider NAVA en situation de grande demande respiratoire, il était plus simple d'utiliser des sujets en santé. Le cas de la distribution est aussi problématique. Un plus grand nombre de sujets aurait peut-être permis d'obtenir des données significatives, ce qui ne fût pas le cas dans ce présent projet.

IX. PERTINENCE SOCIALE

En situation clinique, une FR élevée est un mode ventilatoire qui est important dans des situations d'atteintes inflammatoire du parenchyme pulmonaire, par exemple durant l'irritation des voies aériennes en situation d'incendie. De plus, un volet important de ce projet était non seulement de démontrer que NAVA peut répondre à toutes situations de demandes ventilatoires pour soins d'urgence dans nos hôpitaux, mais aussi pour les astronautes. Le ventilateur est en ce moment en pleine promotion pour son utilisation en soins intensifs. Mais puisqu'ils s'avèreront répondre aux caractéristiques des besoins des systèmes médicaux intelligents, des ventilateurs comme NAVA pourront être intégrés dans bien d'autres systèmes. En effet, considérant la géographie du Canada, un tel appareil médical trouvera des applications pour répondre aux besoins d'autonomie médicale des régions éloignées. L'armée pourra aussi bénéficier de cet avancement technologique tout comme les missions spatiales. Cette expérience ne peut nous permettre d'assurer un fonctionnement de NAVA peu importe la condition, mais de futures expérimentations en tenant compte des différentes recommandations ici énoncées permettront de valider à FR élevées.

CONCLUSION

Pour conclure, il s'est avéré que le ventilateur utilisé n'était pas en mesure d'assurer une pression positive adéquate. Bien que le ventilateur ait été déclenché par l'EAdi lorsque les sujets avaient de hautes FR, le support respiratoire n'a pas pu être proportionnel à la demande. Pour l'instant, NAVA n'a pu être validé pour des conditions à FR élevées obtenues durant l'exercice à 70% de la $\dot{V}O_2$ max et plus. Des pistes intéressantes ont été soulevées et seront considérées pour de futures expérimentations : la puissance du ventilateur, la méthode utilisée pour recréer des FR élevées, le nombre de sujet et les paramètres supplémentaires à mesurer. Il n'en demeure pas moins que NAVA est très intéressant dans le cadre du concept d'autonomie médicale. Il répond à plusieurs exigences techniques, soit léger, portatif et auto ajustable. De nombreuses expérimentations se doivent toutefois d'être réalisées afin d'assurer que NAVA puisse répondre à toutes les situations de demandes respiratoires. Ce projet de maîtrise a permis de faire avancer les études avec NAVA malgré le manque de données significatives. Cet appareil, encore en plein développement, continu d'être soumis à diverses conditions expérimentales pour valider son utilisation.

RÉFÉRENCES

- Allo JC, Beck JC, Brander L, Brunet F, Slutsky A, Sinderby C. 2006. Influence of neurally adjusted ventilatory assist and positive end-expiratory pressure on breathing pattern in rabbits with acute lung injury. *Crit. Care Med.* 34 (12): 2977-3004.
- American Thoracic Society/European Respiratory society. 2002. Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 166: 518-624.
- Beck J, Brander L, Slutsky AS, Reilly MC, Dunn MS, Sinderby C. 2008. Non-invasive neurally adjusted ventilatory assist in rabbits with acute lung injury. *Intensive care med.* 34: 316-323
- Beck J, Campoccia F, Allo JC, Brander L, Brunet F, Slutsky AS, Sinderby C. 2007. Improved synchrony and respiratory unloading by neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in lung-injured rabbits. *Pediatr Res.* 61: 289-294
- Beck J, Gottfried SB, Navalesi P, Skrobik Y, Comtois N, Rossini M, Sinderby C. 2001. Electrical activity of the diaphragm during pressure support ventilation in acute respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 164(3): 419-24.
- Beck J, Sinderby C, Lindstrom L, Grassino A. 1998. Crural diaphragm activation during dynamic contractions at various inspiratory flow rates. *J. Appl. Physiol.* 85: 451-458.
- Beck J, Sinderby C, Lindstrom L, Grassino A. 1996. Influence of bipolar esophageal electrode positioning on measurements of human crural diaphragm electromyogram. *J. Appl. Physiol.* 81(3): 1434-49.
- Beck J, Sinderby C, Weinberg J, Grassino A. 1995. Effects of muscle-to-electrode distance on the human diaphragm electromyogram. *J. Appl. Physiol.* 79(3): 975-985.
- Bellemare F, Grassino A. 1982. Evaluation of human diaphragm fatigue. *J. Appl. Physiol.* 53: 1196-1206.
- Bettinelli D, Kays C, Bailliat O, Capderou A, Techoueyeres P, Lachaud JL, Vaïda P, Miserocchi G. 2001. Effect of gravity on chest wall mechanics. *J. Appl. Physiol.* 92 : 709-716.

- Carey JM, Hollinshead WH. 1955. An anatomic study of the esophageal hiatus. *Surg. Gynecol. Obstet.* 100 : 196-200
- Chopin C. 2007. L'histoire de la ventilation mécanique : des machines et des hommes. *Réanimation.* 16 : 4-12.
- Comtois JM. 2007. Medical autonomy. Document interne Agence spatiale canadienne
- Dellacá RL, Bettinelli D, Kays C, Techoueyres P, Lachaud JL, Vaïda P, Miserocchi G. 2004. Effect of changing the gravity vector on respiratory output and control. *J. Appl. Physiol.* 97: 1219-1226.
- DeRuisseau KC, Shanely RA, Akunuri N, Hamilton MT, Van Gammeren D, Zengeroglu AM, McKenzie M, Powers SK. 2005. Diaphragm unloading via controlled mechanical ventilation alters the gene expression profile. *Am J Respir Crit Care Med.* 172: 1267-1275.
- Edyvean J, Esteen M, Paiva M, Engel LA. 1991. Lung and chest wall mechanics in microgravity. *J. Appl. Physiol.* 71: 1956-1966.
- Elliott AR, Prisk GK, Guy HJB, West JB. 1994. Lung volumes during sustained microgravity on Spacelab SLS-1. *J. Appl. Physiol.* 77(4): 2005-2014.
- Estenne M, Gorini M, Van Muylem A, Ninane V, Paiva M. 1992. Rib cage shape and motion in microgravity. *J. Appl. Physiol.* 73(3): 946-954.
- Garcia-Rio F, Pino JM, Ruiz A, Diaz S, Prados C, Villamar J. 2003. Accuracy of noninvasive estimates of respiratory muscle effort during spontaneous breathing in restrictive diseases. *J. Appl. Physiol.* 95: 1542-1549.
- Gardner JW, Varadan VK, Awadelkarim OO. 2001. *Microsensors, MEMS and smart devices.* John Wiley and Sons LTD. Ed. 528p.
- Goldman MD, Mead J. 1973. Mechanical interaction between the diaphragm and rib cage. *J. Appl. Physiol.* 35: 197-204.
- Groemer GE, de Negueruela C, Soucek A, Thomsen M. 2004. ADAMA ISU 9th Annual Symposium, November/December. <http://adama.isunet.edu>
- Guy HJB, Prisk GK, Elliott AR, Deutschman III RA, West JB. 1994. Inequality of pulmonary ventilation during sustained microgravity as determined by single-breath washouts. *J. Appl. Physiol.* 76: 1719-1729.

- Guyton AC, Hall JE. 1996. Textbook of medical physiology, 9th Edition. W.B Saunders Company. USA,.1148 p.
- Hamilton DR. 2006. Issues to consider for medical care on a moon and mars mission (draft). Houston, USA
- Hess DR, Kacmarek RM. 2002. Essentials of mechanical ventilation, 2nd Edition. McGraw-Hill Professional. 382p.
- Jones JA, Barratt M, Effenhauser R, Cockell CS, Lee P. 2004. Medical issues for a human mission to Mars and martian surface expeditions. AAS 03-327 : 441-469.
- Kondili E, Xirouchaki N, Vaporidi K, Klimathianaki M, Georgopoulos, D. 2006. Short-term Cardiorespiratory Effects of Proportional Assist and Pressure-support Ventilation in Patients with Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology*. 105 (4): 703-708
- Kozlovskaya IB, Egorov AD. 2003. Some approaches to medical support for martian expedition. *Acta Astronautica* 53: 269-275.
- Lourenco RV, Cherniack NS, Malm JR, Fishman AP. 1966. Nervous output from the respiratory center during obstructed breathing. *J. Appl. Physiol*. 21: 527-533.
- Marieb EN. 1998. Anatomie et physiologie humaine 2e Édition. Éd. Du nouveau pédagogique Inc. 1194p.
- Martin A, Comtois JM, Sullivan P. 2005. Capteurs intelligents pour assurer l'autonomie médicale des astronautes. Document interne Agence spatiale canadienne.
- McArdle, W, Katch, F, Katch, V. 2001. Physiologie de l'activité physique, 4e Édition, Édition Maloine/Edisem, France
- McClung JM, Whidden MA, Kavazis AN, Falk DJ, DeRuisseau KC, Powers SK. 2008 Redox regulation of diaphragm proteolysis during mechanical ventilation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 294 :R1608- R1617
- McPheeJ.C, White R.J. 2003. Physiology, medicine, long-duration spaceflight and the NSBRI. *Acta Astronautica*. 53: 239-248.
- Mjolsness E, Tavormina A. 2000. The synergy of biology, intelligent systems, and space exploration. *IEEE Intelligent systems*. Mars-Avril: 20-25

- Nava S, Bruschi C, Rubini F, Palo A, Iotti G, Braschi A. 1995. Respiratory response and inspiratory effort during pressure support ventilation in COPD patients. *Intensive Care Med.* 21: 871-879.
- NASA. 2005 Bioastronautics roadmap www.nasa.gov
- Nicogossian A. 2001. The future of space medicine. *Acta Astronautica.* 49 (3-10) : 529-535.
- Paiva M, Estenne M, Engel LA. 1989. Lung volumes, chest wall configuration and pattern of breathing in microgravity. *J. Appl. Physiol.* 67 : 1542-1550.
- Park GY, Park JW, Jeong DH, Jeong SH. 2003. Prolonged airway and systemic inflammatory reactions after smoke inhalation. *Chest.* 123(2): 475-480.
- Prisk GK, Fine JM, Cooper TK, West JB. 2006. Vital capacity, respiratory muscle strength, and pulmonary gas exchange during long-duration exposure to microgravity. *J. Appl. Physiol.* 101: 439-447.
- Prisk GK, Paiva M, West JB. 2001. Gravity and the lung; lessons from microgravity. Vol 160 *Lung biology in health and disease.* USA. 383p.
- Prisk GK. 2000. Physiology of a microgravity environment: invited review: microgravity and the lung. *J. Appl. Physiol.* 89: 385-396.
- Polla DL, Erdman AG, Robbins WP, Markus DT, Diaz-Diaz J, Rizq R, Nam Y, Brickner HT. 2000. Microdevices in medicine. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 02: 551-576.
- Ranieri VM. 1997. Optimization of patient-ventilator interactions: closed-loop technology to turn the century. *Intensive Care Med.* 23: 936-939
- Reid MB, Banzett RB, Feldman HA, Mead J. 1985. Reflex compensation of spontaneous breathing when immersion changes diaphragm length. *J. Appl. Physiol.* 58(4): 1136-1142.
- Sassoon CS, Zhu E, Caiozzo VJ. 2004. Assist-control mechanical ventilation attenuates ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med.* 170(6): 626-632

- Shanely RA, Zergeroglu MA, Lennon SL, Sugiura T, Yimlamai T, Enns D, Belcastro A, Powers SK. 2002. Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity. *Am J Respir Crit Care Med.* 166(10): 1369-1374
- Sharshar T, Desmarais G, Louis B, Macadoug G, Porcher R, Harf A, Raphaël JC, Isabey D, Lofaso F. 2003. Transdiaphragmatic pressure control of airway pressure support in healthy subjects. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 168: 760-769.
- Sinderby C, Lindstrom L, Grassino AE. 1995. Automatic assessment of electromyogram quality. *J. Appl. Physiol.* 79: 1803-1815.
- Sinderby C, Comtois AS, Thomson RG, Grassino AE. 1996. Influence of the bipolar electrode transfer function on the electromyogram power spectrum. *Muscle Nerve.* 19 (3): 290-301.
- Sinderby C, Navalesi P, Beck J, Skrobik Y, Comtois N, Friberg S, Gottfried SB, Lindstrom L. 1999. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nat. Med.* 5(12): 1433-1436.
- Sinderby C, Spahija J, Beck J, Kaminski D, Yan S, Comtois N, Sliwinski P. 2001. Diaphragm activation during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 163: 1637-1641.
- Sinderby C, Beck J, Spahija J, de Marchie M, Lacroix J, Navalesi P, Slutsky AS. 2007. Inspiratory muscle unloading by neurally adjusted ventilatory assist during maximal inspiratory efforts in healthy subjects. *Chest.* 131 (3): 711-717.
- Spahija J, Beck J, de Marchie M, Comtois A, Sinderby C. 2005. Closed-loop control of respiratory drive using pressure-support ventilation; target drive ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 171: 1009-1014.
- Spahija J, Beck J, Lindström L, Bégin P, de Marchie M, Sinderby C. 2005. Effect of increased diaphragm activation on diaphragm power spectrum center frequency. *Respir. Physiol. and Neurobiol.* 146: 67-76.
- Soller BR, Cabrera M, Smith SM, Sutton JP. 2002. Smart medical system with application to Nutrition and fitness in space. *Nutrition.* 18: 930-936.
- Tobin MJ. 2001. Advances in mechanical ventilation. *N. Engl. J. Med.* 344 (26): 1986-1996.

- Tortora, G. 2001. Principes d'anatomie et de physiologie. ERPI, St-Laurent. 1221 pages.
- Vassilakopoulos T, Petrof BJ. 2004. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 169: 336-341.
- Verbandt Y, Paiva M. 1998. Cardiopulmonary research in microgravity. Université Libre de Bruxelles, Biomedical Physics Laboratory. 12p.
- Wantier M, Estenne M, Verbanck S, Prisk GK, Paiva M. 1998. Chest wall mechanics in sustained microgravity. J. Appl. Physiol. 84: 2060-2065.
- West, JB. 2005. Respiratory Physiology, The Essentials, 7th edition. Lippincott Williams & Wilkins. USA. 186p.
- Younes M, Puddy A, Roberts D et al. 1992. Proportional assist ventilation. Results of an initial clinical trial. Am Rev Respir Dis. 145: 121-129
- Young CJ, Moss J. 1989. Smoke inhalation: diagnosis and treatment. J. Clin. Anesth. 1: 377-386.

ANNEXE 1

Formulaire d'information et de consentement

Titre de l'étude: Ventilateur mécanique NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) à deux niveaux d'exercice (70%max + max)

Chercheurs : Alain-Steve Comtois, PhD, Professeur au département de Kinanthropologie de l'UQAM (514)987-3000 poste 1603

Christer Sinderby, PhD, Chercheur à l'Hôpital St-Micheal Toronto et professeure à l'Université de Toronto

Cochercheurs : Annie Martin, B.Sc Candidate à la maîtrise en Kinanthropologie, UQAM

Il est bien important que vous preniez le temps de bien lire ce formulaire d'information et de consentement afin de comprendre en quoi consiste votre participation à ce projet de recherche. Prenez tout le temps nécessaire pour le faire. Vous pouvez par la suite décider si vous souhaitez participer à cette étude. Vous pouvez aussi poser toutes les questions que vous avez car le plus important est que vous sachiez bien la teneur de votre participation.

Il y aura 6 sujets recrutés à l'Université du Québec à Montréal, tous étudiants masculins âgés de 20 à 30 ans. Ces sujets doivent avoir une bonne condition physique, être à l'aise sur un vélo et ne présenter aucun problème de santé quelconque.

Nature et objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est de vérifier la validité de l'utilisation du ventilateur NAVA (neurally adjusted ventilatory assist) lorsque la demande respiratoire est élevée et soutenue. Considérant que certains troubles de santé s'accompagnent de fréquences respiratoires élevées (respirer plus de 25 fois par minutes), il faut s'assurer que le ventilateur intelligent NAVA pourra assurer le synchronisme avec les besoins respiratoires. Les études réalisées par le Dr Sinderby et son équipe à Toronto ont démontré que NAVA y arrivait lors d'inspirations maximales mais brèves et lors de lésions aux poumons chez les lapins (Sinderby et al 2007 ; Beck et al 2007 ; Allo et al 2006). Nous souhaitons donc tester NAVA lors à l'exercice intense soutenue et maximale, afin de recréer les besoins respiratoires élevés et soutenue.

Méthodes

Journée 1 : Formulaire de consentement et Test $\dot{V}O_2$ max

Le sujet se présente au laboratoire. Il reçoit les informations relatives à l'expérimentation. Il prend ensuite le temps de lire le formulaire de consentement, de poser les questions si nécessaires et ensuite signer le formulaire. Le sujet habillé en tenue sportive se place sur l'ergocycle. Le test de $\dot{V}O_2$ max selon le protocole d'Astrand modifié sera exécuté. (Échauffement de 3 minutes à 50 W puis augmentation de 30W à chaque 2 minutes.) Le sujet est équipé d'un embout buccal afin de mesurer sa consommation d'oxygène par spirométrie directe.

Journée 2 : Exercice et ventilateur

Le sujet se présente en tenue sportive au laboratoire. Cette première journée consiste en une expérimentation sur ergocycle avec un embout buccal relié à un analyseur de gaz ainsi qu'au ventilateur. Un tube naso-gastrique est utilisé et mis en place. Sur ce dernier les électrodes servant à mesurer l'activité électrique de la partie crurale du diaphragme. Les électrodes sont reliées à un ordinateur à des fins d'analyse. Après avoir placé les électrodes et positionné l'embout buccal, le sujet s'installe sur le vélo.

Sans support ventilatoire NAVA

- 6 min au repos
- 10 min à 70% VO_2 max
- 2 min avec augmentation de 30W

Repos de 20-30 min

Avec support ventilatoire NAVA

- 6 min au repos
- 10 min à 70% VO_2 max
- 2 min avec augmentation de 30W

Risques et malaises possibles

L'insertion d'un tube naso-gastrique afin d'enregistrer l'activité électrique du diaphragme (EMG) pourra causer un certain inconfort, mais aucune lésion permanente n'est prévue. Cette manœuvre sera effectuée par une personne qualifiée, ce qui permet de réduire les risques associés à la pose du tube naso-gastrique. Le stress associé à l'activité physique avec ventilateur peut être à considérer aussi.

Bénéfices et avantages

Vous ne retirerez aucun avantage personnel en effectuant cette étude, toutefois, les résultats obtenus permettront l'avancement et le développement des techniques de ventilation mécanique dont il est ici question.

Compensation financière

Aucune compensation financière ne sera attribuée aux sujets.

Confidentialité

Toutes les informations vous concernant qui seront recueillies lors de cette étude resteront confidentielles. Vous serez identifié par un code qui ne permettra pas à personne, autre que les chercheurs et cochercheurs de vous identifier. Toutes les données recueillies et informations à votre sujet seront conservées en lieu sûr sous la garde du Dr Alain-Steve Comtois, chercheur principal, à l'Université du Québec à Montréal. Les résultats qui émaneront de votre participation à cette étude seront publiés sans toutefois qu'il n'y ait mention de vos informations personnelles. Personne ne pourra vous identifier. Sachez toutefois que votre dossier pourrait être consulté par une personne mandatée par le comité d'éthique de la recherche de l'Hôpital Sacré-Cœur et/ou du comité d'éthique de l'Université du Québec à Montréal.

Indemnisation en cas de préjudice

Si un problème survenait durant l'étude et que vous deviez subir des préjudices, veuillez prendre note que vous recevrez tous les soins médicaux nécessaires, et ce sans frais.

Veuillez noter que votre participation à ce projet d'étude n'entraîne aucun renoncement de vos droits. Les chercheurs et cochercheurs impliqués conservent leurs responsabilités légales et professionnelles. La signature d'un tel document

visant à donner votre accord concernant votre participation à cette étude ne libère en aucun cas les chercheurs de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Participation volontaire et retrait de l'étude

Votre participation à cette étude est sur une base volontaire. Rien ne vous oblige de poursuivre si vous ne le souhaitez plus. À n'importe quel moment et sans aucune raison vous avez le droit de vous retirer du projet sans conséquence en informant un des membres de l'équipe de recherche. Si, durant le déroulement de l'étude, de nouvelles connaissances concernant votre état de santé étaient découvertes, vous en serez avisés sur le champ. De plus, les chercheurs ont le droit de vous retirer de l'étude sans votre consentement si des raisons de santé ou de disponibilités venaient à vous empêcher de poursuivre le projet.

Consentement

Titre de l'étude: **Ventilateur mécanique NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) à deux niveaux d'exercice (70% max et maximal)**

La nature de l'étude, le protocole, les méthodes utilisées, les risques possibles, les bénéfices découlant de ma participation à cette étude ainsi que le caractère confidentiel du projet m'ont été clairement expliqués.

J'ai eu l'occasion de poser toutes mes questions concernant l'étude et j'ai été satisfait des réponses qui m'ont été données.

J'ai pu prendre tout le temps désiré pour prendre une décision éclairée quant à ma participation à cette étude.

J'accepte volontairement de participer à cette étude. Je comprend que je suis libre de me retirer de cette étude sans donner de raison et ce en tout temps sans que cela ne nuise aux relations avec les différents intervenants et sans préjudice quelconque.

Cette recherche a reçu l'approbation du Comité d'éthique du Département de Kinanthropologie (CÉKIN), un sous-comité du Comité institutionnel d'éthique de la recherche chez l'humain (CIÉR) de l'Université du Québec à Montréal (UQAM). Toute question sur le projet, plainte ou commentaire peut être adressé au chercheur. Pour toute question sur les responsabilités des chercheurs ou dans l'éventualité où la plainte ne peut leur être adressé directement, vous pouvez faire valoir votre situation auprès du CÉKIN en contactant le responsable, M. Marc Bélanger (514-987-3000 poste 6862 ou belanger.m@uqam.ca) ou auprès du CIÉR en contactant le Président du comité d'éthique, M. Joseph Joseph Levy (514-987-3000 poste 4483 ou levy.joseph_josy@uqam.ca). Il peut-être également joint au secrétariat du CIÉR au numéro (514) 987-3000 # 7753.

Je recevrai une copie signée de ce formulaire d'information et de consentement.

Nom en lettres moulées

Signature

Date

Formulaire d'engagement du chercheur ou de son représentant

Je certifie avoir expliqué au signataire les termes constituant ce formulaire de consentement ; avoir répondu à ses questions concernant l'étude ; avoir clairement indiqué la possibilité du retrait de cette étude sans raison et sans préjudice ; et que je lui remettrai une copie de ce formulaire signé et daté.

Nom du chercheur ou de son
représentant en lettres moulées

Signature

Date

ANNEXE 2

Mechanical ventilation for emergency care during exploration-class missions to Mars

Martin A¹, Comtois AS¹

¹Université du Québec à Montréal (Case postale 8888, succursale Centre-ville
Montréal (Québec) H3C 3P8)

Abstract

Medical autonomy is a concept that integrates medical technologies, informatics, consumables and training in order to increase the capability of a physician. One of the purposes of this concept is to develop a system for medical care for space exploration. Earth's applications are also considered to help certain communities with fewer resources, like the Northern territories in Canada. Considering the communication delays and the inability to return to Earth rapidly in case of emergency, missions to Mars have to address important concern in regards to astronaut's safety, health and performance. Emergency care medicine for long-duration spaceflights to Mars is taken seriously and many devices and apparatus are presently in development to integrate intelligent components such as decision-making support and close-loop system. More specifically in terms of airway management in case of respiratory problems or respiratory failures, adequate equipment needs to correspond to missions' requirements. The new mechanical ventilator, using a neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) technique, is developed by Sinderby and his colleagues in Canada. It uses the electrical activity of the diaphragm (EAdi) to evaluate and modify the respiratory support. Therefore, the exploration crew medical officer (ECMO) does not need an advanced level of specialty in respiratory physiology to assure the exact

amount and frequency of air supply. Knowing that a bad diagnostic of respiratory aid can lead to more problems, it is important to include an intelligent mechanical ventilator that can help the ECMO. Thus, is NAVA suitable for space medicine?

Key-words: Spaceflight, medical autonomy, neurally adjusted ventilatory assist

Exploration-class missions beyond low-earth orbit (LEO) brought out new concerns about the way health care will be provided in space. The National Aeronautics and Space Administration's (NASA), the European Space Agency (ESA) and many other space organizations have established a clear vision for manned missions to Mars. To assure the mission's success, astronauts would need to stay healthy. A Mars mission involves a long duration, prolonged exposure to reduced gravity, communication delays of 3 to 22 minutes (one way) and no possibility of emergency return. The medical resources presently in place on the International Space Station (ISS) could not provide enough support for a mission to Mars; therefore the medical system for space exploration will have an emphasis on medical autonomy. Medical autonomy has been defined by Kozlovskaya and Egorov as followed:

"Autonomy is defined as a functional independence, i.e. the ability to fulfill specified functions by a person, a group of people, a person operating a machine, apparatus etc. alone without external help.[...] Crew autonomy will mean that they will take care of their health , use countermeasures, make diagnostic investigations and, when necessary, perform therapy for themselves relying on records of available medical equipment, and data of dedicated hard- and software." (1)

The presence of a physician onboard the space vehicle for a mission to Mars is mandatory to assure astronaut's health in case of emergency. Named the exploration crew medical officer (ECMO), the physician will have the task to medically support

the crew. Store-and-forward telemedicine would still be used to send data on ground but in case of immediate need, ground control would be useless due to communication delays. Therefore, can one physician perform all type of medical interventions? Unfortunately not. Some medical decisions may need an expertise and a solution within a limited amount of time. Who could help the ECMO? Not the flight surgeon on ground. Medical technologies, medical informatics, help in decision-making and adequate onboard training could be a part of the solution. That is why a system involving all these elements is being developed to prepare the future of space medicine. Earth's applications definitely come with these technological progresses in medicine and remote communities could certainly benefit tremendously from this.

Nicogossian has defined what space medicine will be about for exploration-class missions beyond LEO (4). He identified some technological fields that might be suitable for an autonomous medical system to secure human missions to Mars: nanotechnologies, knowledge management system, smart apparatus and sensors, virtual reality and biomedical engineering and biologically-inspired technologies. All these elements can be integrated in the development of a project for the delivery of healthcare during emergencies. To understand the requirements and adequately address the needs, a group from NASA denoted medical risks and needs astronauts will meet during exploration missions beyond LEO in their document entitled "Critical Technologies and Capabilities for Human Spaceflight". It is then possible to divide the different kind of interventions that would be preceded in space related to space medicine into 4 sub-categories: prevention, emergency care, rehabilitation and training. Since it is a broad subject, an emphasis will be given here to emergency care medicine and more specifically to respiratory care.

Advanced Astronaut Medical Support (ADAMS)

The Operational Space Medicine group at the Canadian Space Agency has come up with a concept of medical autonomy that includes intelligent medical technologies, consumables and training. The concept ADAMS (which stands for Advanced Astronaut Medical Support) is developed with the main objective of increasing the ECMO capabilities. (2) The holistic approach of ADAMS takes into account many parameters to assure safety and performance of astronauts during the mission. The main idea of this concept is to integrate all the medical variables (physiology, risks identification and assessment, medical condition, medical history, etc) with medical technologies and informatics to perform monitoring, diagnosis, treatment and training. It considers elements for prevention of disease, emergency care, rehabilitation and maintenance of medical skills. One of ADAMS' goals is to allow for a timely and efficient treatment of a patient to decrease morbidity and mortality. An intelligent medical system includes *"any computer based tool, designed to help medical staff in their duties, that function by using artificial intelligence techniques to emulate human expertise."* (3)

Technologies and equipments onboard the space vehicle will help the ECMO to deliver the adequate treatment. For example, trauma, burn, sepsis and cardiac dysfunction would need a fast intervention with proper medical technologies to decrease the probabilities of mortality. Automated or semi-automated technologies for the delivery of health care will increase ECMO's capabilities. It is similar to a closed-loop system because physiological data are analyzed by the computer. If there are changes in the patient's homeostasis, the autonomous system could detect it and propose a change in the treatment delivered. An optimal delivery of health care in case of emergency includes intelligent sensors, medical apparatus (IV, ventilator, diagnostic tools such as advanced imaging system), protocols for diagnostics and treatment delivery and medical informatics for autonomous decision-making.

Emergency care and mechanical ventilation

Many studies have been done to evaluate the effects of microgravity exposure on the human body. Few subjects and relatively short periods of exposure make it hard to establish precise risks for long-duration spaceflight during exploration-class mission. According to Jones et al (2004), between 1981 and 1998, 67% of astronauts suffered of headache, 64% of respiratory discomfort, 58% of ophthalmologic, facial and nasal problems, 32% of gastric problems, 26% of musculoskeletal pain and 12% of other injuries (5). Extravehicular activities on Martian territories could also lead to medical events. Medical emergencies might happen during long-duration spaceflight beyond LEO: wounds, burns, toxic exposure, radiation exposure, trauma and immune-related disease, just to name a few (5). The possibilities are multiple. Prevention is certainly a key aspect to assure the success of a mission but in case of unpredictable events, intelligent technologies would be necessary for a fast and adequate intervention. A fire could occur, an astronaut could be hit by a meteorite during an EVA, a toxic contaminant could affect astronauts, etc. Many situations could also lead to respiratory failure or respiratory problems. Without an appropriate level of respiratory assistance, mechanical ventilation can delay the rehabilitation process due to diaphragmatic dysfunction (19), hurt the astronaut and then impair the mission. Airway management as well as ventilation of a patient are to be considered. Microgravity has an impact on the kinetics of patient ventilation as well as the intubation. The European Space Agency (ESA) has proceeded to experimentation about airway management: ADAMA (6). They raised the question of emergency medicine in space with the question of airway management procedures. Looking forward, once the intubation is done, the ventilation has to be maintained. According to the idea of an autonomous medical system, an intelligent mechanical ventilator will help the ECMO in many regards. NASA has published the *NASA Bioastronautics Roadmap* in February 2005 which lists the needs for the future missions and a mechanical ventilator figures there. There are different kinds of mechanical

ventilator. The new generations use patient's feedback to control the amount of air delivered by the evaluation of patient's need using different parameters. Thus, is the new type of ventilator NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) suitable for these missions?

NAVA

Sinderby and his colleagues in Toronto (Canada) are developing a new generation of intelligent mechanical ventilator defined as NAVA. This system uses the electrical activity of the crural diaphragm to adjust the ventilation of the patient, based on ventilatory drive (7). Since we cannot measure directly the activity at the phrenic nerve, the diaphragm EMG is the most representative site of measurement of the respiratory center's level of activation. Diaphragmatic activity represents the final output from the respiratory system (8) and the activity of the crural portion of the diaphragm has been shown to be representative of the global activation (9). NAVA delivers pressure during inspiration in proportion to the EAdi activity. NAVA uses a particular set up of instrumentation: the EAdi is measured with an oesophageal multi-array bipolar electrodes and it has been proven to be representative of the respiratory drive (9). These electrodes and the algorithm systems used with NAVA have been demonstrated to be efficient to monitor EAdi and deliver the appropriate corresponding respiratory assist through numerous investigations by Sinderby and his team (7,10, 11). Patient-triggered ventilation using NAVA has been proven to improve synchrony and respiratory unloading in lung-injured rabbits (11). It has also succeeded in delivering proportional assist with synchrony and adequate unloading during maximal inspiratory efforts on healthy subjects (12). NAVA has also been efficient when the respiratory interface was leaking; showing no alteration in the level of assistance (11). Up to now, the NAVA system has mainly been studied for lung-injured patient suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD). This

category of patient presents an increased inspiratory muscle load at rest (13). Burn patients with inhalation injury may also need respiratory assistance. Their condition often presents airway inflammation, obstruction and oedema. (14) Dyspnea (accelerated respiratory rate, difficult breathing, and lower tidal volume) is also often observed during airway inflammation (15). An experimentation will be done soon to evaluate the ability of NAVA to support adequately a patient during high and sustain level of ventilation (high volume and high respiratory rate). It is mandatory to assure that NAVA can deliver the right amount of oxygen no matter the respiratory rate or the volume needed.

NAVA will also be tested on injured and healthy patients at different level of assistance (NAVA gain), and different level of demand. Ideally, EAdi should also be evaluated during parabolic flights to measure the proportion between ground and microgravity measurements to see how the gravity gradient quantitatively affects the diaphragm activity. Considering that in a 0-g environment, the abdominal content is moved upward, which creates an upper displacement of the diaphragm; considering the new position of the diaphragm at 0-g in reference to the length-tension curve; we hypothesize that this new position in 0-g will infer the diaphragm an advantageous position and will result by a reduced signal recorded compared to data obtained in 1-g. Investigations on the respiratory system under microgravity conditions have not directly studied EAdi activity. Recently, Dellacá et al (16) used calculations of tidal volume measured during parabolic flights and concluded that a decrease in gravity gradient leads to a decrease in inspiratory output. This decrease in neural respiratory output has also been seen during water immersion studies by Reid et al (17). Estenne et al (18) have studied the rib cage shape and motion in simulated microgravity (parabolas) and observed that the inspiratory activity of the scalene and the parasternal muscles decreased during the weightless periods. Thus, diaphragm muscle activity could also be in parallel to the observation of Estenne et al (18). However, to the best of our knowledge, there are no published reports of direct measurements of

EAdi to quantify adequately the percent modification of diaphragm activity during weightlessness. Such results are important, since the use of NAVA in space without proper adjustments would lead NAVA to deliver less assistance when the level of EAdi is diminished in microgravity. This aspect needs to be verified.

Compared to other types of mechanical ventilation, NAVA is advantageous in many points: it is directly linked with input coming from the respiratory centers (diaphragm), it allows a continuous participation of the diaphragm (avoiding atrophy resulting from inactivity), the supply is not pressure-dependant (e.g. a change in the shape of the diaphragm resulting from hyperinflation created an increase in EAdi but not in the diaphragmatic pressure which could lead to fatigue of the diaphragm), the weaning is facilitated due to the progressive reduction of assistance and coupling is assured through a breathe-to-breathe analysis.

Further development

The current version may not be maximized for space purpose. Measurements of number of parameters could be implemented to make it more complete, such as oxygen saturation. Moreover, adding pressure-support ventilation (PSV) aspects to NAVA could assure participation of the diaphragm. PSV system using EAdi to trigger the ventilatory assistance assure a minimum level of EAdi. If EAdi goes under a certain point (e.g. 15-18%) the level of assistance is reduced and if it goes over, which means that activation is increased, assistance is increased to unload the diaphragm. Then, the diaphragm keeps activation and avoids inactivity. On a practical point of view, since space utilization is important due to constraints in the space vehicle, apparatus with multiple uses may be beneficial. Linking NAVA to a whole computer system (decision tree protocol) would also be useful for complete analysis. But so far, the intelligence of the mechanical ventilator will give much more independence to the emergency care system.

Conclusion

All the uncertainties related to long duration missions beyond LEO lead us to focus on important and major components. In emergency care, intelligent apparatus will increase the ECMO's capabilities. The NAVA system could adapt the ventilatory assistance depending on the patient's demand. Knowing that misevaluating patient's need without the proper specialization in respiratory physiology, an inappropriate volume can lead to alkalosis and additional problems. With NAVA, the appropriate amount is delivered and data can further be sent on ground for analysis by a specialist. On the other hand, with NAVA, the ECMO would not have to constantly measure the patient's parameter because NAVA can adapt itself automatically. The ECMO could then perform other tasks. NAVA is primarily developed for intensive care unit on Earth for patient with acute respiratory failure, but can definitely be suitable for space exploration. Finally, the NAVA system has the potential to fit in the autonomous medical system: it is small, lightweight, portable and autonomous.

Following research and development, NAVA will primarily be used in intensive care unit helping patients, from infants to elderly population, to receive respiratory assistance with a device that increases synchrony and respiratory muscle unloading. Moreover, considering Canada's geography, NAVA would be ideal for ventilatory support in remote areas where health care access is limited. Knowing that NAVA could require a limited expertise due to its autonomy, it can definitely increase the capability of the physician on site in regards to respiratory care.

References

- (1) Kozlovskaya IB, Egorov AD, 2003 Some approaches to medical support for martian expedition Acta Astronautica 53: 269-275
- (2) Comtois JM. 2007. Medical autonomy. Canadian Space Agency. Unpublished work.
- (3) Tibury J.B, Evaluation of intelligent medical system, Thesis
- (4) Nicogossian A. 2001. The future of space medicine. Acta Astronautica. 49 (3-10) : 529-535.
- (5) Jones JA, Barratt M, Effenhauser R, Cockell CS, Lee P, 2004 Medical issues for a human mission to Mars and martian surface expeditions. AAS 03-327 : 441-469
- (6) Groemer GE, de Negueruela C, Soucek A, Thomsen M. 2004. ADAMA ISU 9th Annual Symposium, November/December. <http://adama.isunet.edu>
- (7) Sinderby C, Navalesi P, Beck J, Skrobik Y, Comtois N, Friberg S, Gottfried SB, Lindstrom L. 1999. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. Nat. Med. 5(12): 1433-1436.
- (8) Lourenco RV, Cherniack NS, Malm JR, Fishman AP. 1966. Nervous output from the respiratory center during obstructed breathing. J. Appl. Physiol. 21: 527-533.
- (9) Beck J, Gottfried SB, Navalesi P, Skrobik Y, Comtois N, Rossini M, Sinderby C. 2001. Electrical activity of the diaphragm during pressure support ventilation in acute respiratory failure. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 164(3): 419-24.
- (10) Sinderby C, Comtois AS, Thomson RG, Grassino AE. 1996. Influence of the bipolar electrode transfer function on the electromyogram power spectrum. Muscle Nerve. 19 (3): 290-301.
- (11) Beck J, Campoccia F, Allo JC, Brander L, Brunet F, Slutsky AS, Sinderby C. 2007 Improved synchrony and respiratory unloading by neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in lung-injured rabbits. Pediatr Res. 61(3): 289-294.

- (12) Sinderby C, Beck J, Spahija J, de Marchie M, Lacroix J, Navalesi P, Slutsky AS. 2007. Inspiratory muscle unloading by neurally adjusted ventilatory assist during maximal inspiratory efforts in healthy subjects. *Chest*. 131 (3): 711-717.
- (13) Laghi F, Tobin MJ. 2003 Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med*. 168(1): 10-48
- (14) Sheridan RL. 2000 Evaluating and managing burn wounds. *Dermatol Nurs*. 12(1): 17-8, 21-8
- (15) Young CJ, Moss J. 1989. Smoke inhalation: diagnosis and treatment. *J. Clin. Anesth*. 1: 377-386.
- (16) Dellacá RL, Bettinelli D, Kays C, Techoueyres P, Lachaud JL, Vaïda P, Miserocchi G. 2004 Effect of changing the gravity vector on respiratory output and control. *J Appl Physiol*. 97(4): 1219-1226.
- (17) Reid MB, Loring SH, Banzett RB, Mead J. 1986 Passive mechanics of upright human chest wall during immersion from hips to neck. *J Appl Physiol*. 60(5): 1561-1570.
- (18) Estenne M, Gorini M, Van Muylem A, Ninane V, Paiva M. 1992 Rib cage shape and motion in microgravity. *J Appl Physiol*. 73(3): 946-954.
- (19) Shanely RA, Zergeroglu MA, Lennon SL, Sugiura T, Yimlamai T, Enns D, Belcastro A, Powers SK. 2002. Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity. *Am J Respir Crit Care Med*. 166(10): 1369-1374